

**Univerzita Karlova  
1. lékařská fakulta**

Specializace ve zdravotnictví  
Nutriční terapeut



**Helena Brtková**

Bakalářská práce  
Funkční tělesná zdatnost a hladiny vitamínu D u pacientů s hepatopatií

Vedoucí závěrečné práce:  
doc. MUDr. František Novák PhD.

### **Poděkování**

Touto cestou chci poděkovat vedoucímu práce doc. MUDr. Františku Novákovi, PhD za vedení k samostatné práci také za cenné rady při provádění praktické části a mimořádnou pomoc a podporu v závěru práce.

Děkuji Marcelle Fliegelové za velkou pomoc s vyšetřením kalorimetrie. Také děkuji své rodině za neocenitelnou podporu při psaní práce.

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze dne 30. 4. 2022

## Seznam zkratek

25-OH	celkový vitamin D
25-OHD	25-hydroxyvitamin D
ACLF	akutní jaterní selhání nasedající na chronické selhání
ALM	apendikulární svalová hmota, angl. appendicular lean mass
ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alanin aminotransferáza
ASMI	index apendikulárního kosterního svalstva
ASMM	apendikulární hmota kosterního svalstva, angl. appendicular skeletal muscle mass
AST	asparát aminotransferáza
ATB	antibiotika
BIA	bioimpedanční multifrekvenční analýza
BMR	bazální metabolismus
CB	celková bílkovina
CD8	receptor, váže se na antigeny vystavované na komplexech MHC třídy
CLDQ	test kvality života, angl. Chronic Liver Disease Questionnaire
CMP	cévní mozková příhoda
CNS	centrální nervový systém
CRP	C-reaktivní protein
CT	počítačová tomografie
DEXA	duální emisní rentgenová absorpciometrie, angl. Dual-Energy X-ray Absorptiometry
ECV	extracelulární tekutina
ESLD	konečné stádium jaterních onemocnění, angl. End-Stage Liver Disease
FW	Fahraeus Westergrenova metoda sedimentace erytrocytů
GF	růstový faktor, angl. Growth Factor
GIT	gastrointestinální trakt
GMT	gama-glutamyl-transferáza
GUG	test Vstaň a jdi, angl. Get Up and Go
HMG	CoA (3-hydroxy-3-metylglutaryl-koenzym A)
ICW	intra celulární tekutina, angl. intracellular water
IGF-1	inzulínu podobný růstový faktor 1, angl. Insulin like growth factor-1
IGF-2	inzulínu podobný růstový faktor 2, angl. Insulin like growth factor-2
INR	mezinárodní normalizovaný poměr, angl. International Normalized Ratio

JE	jaterní encefalopatie
LL-37	antimikrobiální peptid
MELD skóre	skóre systém MELD, model pro konečné stadium selhání jater, angl. Model for End stage Liver Disease
NAFLD	nealkoholické onemocnění jater, angl. non-alcoholic fatty liver
NASH	nealkoholické ztučnění jater, angl. non alcoholic steatohepatitis
NCT	test kognitivních funkcí, angl. Number Connection Test
OLT	orthotopická transplantace jater, angl. Orthotopic Liver Transplantation
PEG	perkutánní endoskopická gastrektomie
PTH	parathormon
REE	klidový energetický výdej
RMR	měření klidového energetického výdeje
RQ	respirační koeficient
SMI	index kosterních svalů, angl. skeletal muscle index
SPPB	krátká baterie pro testování fyzické zdatnosti seniorů
TBV	celkový objem vody v těle, angl. total body water volume
TIPS	transjugulární intrahepatální portosystémová spojka
TUG	test vstávání ze židle a ujití určité vzdálenosti
UN	odpad dusíkových metabolitů
UNOS	síť pro výměnu orgánů k transplantaci v USA, angl. United Network for Organ Sharing
USG	sonografické vyšetření, angl. ultrasound scan
UVB	ultrafialové záření B
VCO <sub>2</sub>	produkce oxidu uhličitého
VDR	vitamin D receptor, kalcitriolový receptor
VO <sub>max</sub>	maximální spotřeba kyslíku během fyzické zátěže

## Abstrakt

**Úvod:** Pacienti s hepatopatií jsou ohroženi deficitem vitamínu D. Hladiny vitamínu D ovlivňují mimo jiné metabolismus a fyziologické funkce svalové tkáně, a tím i funkční tělesnou zdatnost. Cílem práce je v rámci vyšetření nutričního stavu u pacientů s hepatopatií ve stadiu cirhózy zhodnotit svalovou hmotu a sílu v souvislosti s hladinami vitamínu D a dalšími faktory, které ovlivňují funkční tělesnou zdatnost, ve srovnání s kontrolním souborem pacientů bez hepatopatie a dalších chronických komorbidit.

**Metody:** Do observační kohortové studie bylo zařazeno 11 pacientů s jaterní cirhózou ve srovnání s 11 pacienty z kontrolní skupiny bez cirhózy a dalších chronických komorbidit. Byla provedena antropometrická a bioimpedanční měření, také byly hodnoceny funkční testy, 6minutový test chůze (6MWT), hodnocení síly stisku ruky a vyšetření kalorimetrie. Dále proběhlo vyšetření laboratorních parametrů. Účastníci studie vyplňovali CLDQ test, který specificky hodnotí kvalitu života osob s jaterním onemocněním.

Respondenti odpovídali na otázky ohledně životního stylu, jídelních zvyklostí a pohybových aktivit a funkční tělesné zdatnosti. U pacientů s cirhózou bylo pro hodnocení pokročilosti cirhózy byla použita Child Pugh skóre a MELD skóre.

**Výsledky:** Dle výsledků dotazníku se skupina pacientů s hepatopatií až na jedinou výjimku důsledně snažila dodržovat režimová opatření s vyloučením konzumace alkoholu na rozdíl od kontrolní skupiny, kde všichni pacienti v nějaké míře alkohol konzumovali. V době trvání studie měla naprostá většina pacientů kompenzovanou formu jaterní cirhózy, Child Pugh A (n = 10) a Child Pugh B (n = 1).

Byl zjištěn významný rozdíl v testu 6MWT mezi pacienty s hepatopatií (449 m) a kontrolní skupinou bez hepatopatie (555 m),  $p = 0,008$ . V hodnocení ostatních funkčních testů nebyly zaznamenány statisticky významné rozdíly mezi skupinami. Obě skupiny se lišily v řadě laboratorních parametrů. Zvýšení u pacientů s hepatopatií jsme prokázali u glykemie, jaterních enzymů, bilirubinu, koagulačním vyšetření INR, a naopak snížení prealbuminu, albuminu a cholesterolu ve srovnání s kontrolní skupinou,  $p < 0,05$ . Deficit hladin vitamínu D v séru jsme prokázali u obou skupin. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky významný, ale průměrné hodnoty u pacientů s hepatopatií byly ještě nižší než u kontrol. Zjišťovali jsme závislost mezi hladinou vitamínu D a výsledkem 6MWT chůze. Byla zjištěna pozitivní korelace mezi hladinou vitamínu D a výsledkem testu chůze 6MWT ( $r = 0,56$ ), která byla však statisticky nevýznamná, pravděpodobně z důvodů nízkého počtu měření. V hodnocení CLDQ testu kvality života vykazovali vyšší hodnoty pacienti kontrolní skupiny.

**Závěr:** Pacienti s hepatopatií ve funkčně kompenzovaném stadiu cirhózy mají nižší funkční tělesnou zdatnost měřenou testem chůze v porovnání s kontrolní skupinou bez hepatopatie. Při zjištěném deficitu vitamínu D u obou skupin se nepodařilo prokázat závislost mezi hladinou vitamínu D a funkčními testy zdatnosti. Zjištěná pozitivní korelace hladiny vitamínu D a 6MWT nebyla statisticky významná.

**Klíčová slova:** tělesná zdatnost, hepatopatie, cirhóza jaterní, steatóza, vitamín D, kalcidiol, kalcitriol, parathormon, hydroxyvitamin, 25-OH(D)

## Abstract

**Introduction:** Patients with hepatopathy are at risk of vitamin D deficiency. Vitamin D levels affect, among other things, metabolism and physiological functions of muscle tissue and thus functional fitness. The aim of this study is to assess muscle mass and strength in relation to vitamin D levels and other factors that affect functional physical fitness in patients with cirrhosis, compared to a control group of patients without hepatopathy and other chronic comorbidities.

**Methods:** 11 patients with liver cirrhosis were enrolled in an observational cohort study compared with 11 controls without chronic comorbidities. Anthropometric and bioimpedance measurements were performed, functional tests, the 6MWT 6-minute walk test, hand grip strength assessment and calorimetry examination were also evaluated, and laboratory parameters were assessed. Study participants completed the CLDQ test, which assessed the quality of life of people with liver disease.

Respondents answered questions regarding lifestyle, eating habits, physical activity and functional physical fitness. For patients with cirrhosis, the Child Pugh score and MELD score were used to assess the progression of cirrhosis.

**Results:** At the time of the study, the vast majority of patients had a compensated form of liver cirrhosis, Child Pugh A (n = 10) and Child Pugh B (n = 1).

There was a significant difference in the 6MWT between patients with hepatopathy (449 m) and the control group without hepatopathy (555 m),  $p = 0.008$ . There were no statistically significant differences between the groups in other functional tests. The two groups differed in several laboratory parameters. We found an increase in glycaemia, liver enzymes, bilirubin, coagulation INR in patients with hepatopathy, and a decrease in prealbumin, albumin and cholesterol compared to the control group,  $p < 0.05$ . Deficiency in serum vitamin D levels was demonstrated in both groups. The difference between the groups was not statistically significant, but the mean values in patients with hepatopathy were even lower than in controls. We investigated the relationship between vitamin D levels and 6MWT walking score. There was a positive correlation between vitamin D level and the 6MWT walking test score ( $r = 0.56$ ), but it was statistically insignificant, probably because of the low number of measurements. In the CLDQ quality of life test, patients in the control group had higher quality of life values.

**Conclusion:** patients with hepatopathy in the functionally compensated stage of cirrhosis have lower functional physical fitness measured by the walking test compared to the control group without hepatopathy. When vitamin D deficiency was found in both groups, no relationship between vitamin D levels and functional fitness tests could be demonstrated. The positive correlation found between vitamin D level and 6MWT was not statistically significant.

**Keywords:** physical fitness, hepatopathy, liver cirrhosis, steatosis, vitamin D, calcidiol, calcitriol, parathyroid hormone, hydroxyvitamine, 25-OH(D)



# Obsah

Obsah .....	9
Teoretická část .....	12
1 Úvod.....	12
2 Anatomie jater.....	13
2.1 Struktura a cévní zásobení jater a mikroskopická struktura.....	13
2.2 Fyziologie jater .....	15
3 Onemocnění jater – hepatopatie .....	16
3.1 Infekční hepatopatie.....	16
3.2 Neinfekční hepatopatie .....	16
3.3 Cirhóza jater.....	18
3.3.1 Projevy kompenzované cirhózy.....	18
3.3.2 Projevy dekompenzované cirhózy.....	19
3.3.3 Jaterní encefalopatie .....	19
3.3.4 Dělení cirhózy.....	19
3.3.4.1 Alkoholická cirhóza .....	19
3.3.4.2 Nealkoholické cirhózy.....	20
3.3.5 Funkční třídění cirhózy podle prognostických ukazatelů .....	20
3.3.6 Diagnostika jaterní cirhózy.....	21
3.3.7 Terapie jaterní cirhózy.....	22
3.3.8 Dieta a nutriční podpora u nemocných s jaterní cirhózou .....	22
3.3.9 Režimová a preventivní opatření .....	23
4 Funkční tělesná zdatnost.....	25
5 Vitamin D .....	27
5.1 Metabolismus a hladiny vitamínu D.....	27
5.2 Parathormon – PTH .....	27
5.3 Funkce vitamínu D.....	28
5.4 Nedostatek vitamínu D .....	29
5.5 Nadbytek vitamínu D.....	29
5.6 Potravinové zdroje vitamínu D .....	30
5.7 Vitamin D a jeho suplementace .....	30
5.8 Substituce vitamínu D u pacientů s cirhózou.....	30
5.9 Hodnocení nutričního stavu .....	32
5.9.1 Malnutrice.....	32
5.9.2 Vyšetření nutričního stavu.....	33

5.9.3	Funkční ukazatele svalové síly .....	34
5.9.3.1	Síla stisku ruky .....	34
5.9.3.2	Test šestiminutové chůze.....	34
5.9.3.3	Timed Up and Go (TUG) test.....	35
5.9.3.4	Test vstávání ze židle .....	35
5.9.3.5	Biomedanční analýza těla (BIA) .....	35
5.9.3.6	Antropometrické měření a další vyšetření.....	35
5.9.3.7	Nepřímá kalorimetrie .....	36
5.9.3.8	Nutriční stav u nemocných s jaterní cirhózou .....	37
5.9.4	Vliv vitamínu D na svalovou sílu a tělesnou zdatnost .....	39
5.10	Vliv fyzické aktivity u hepatopatie .....	42
5.11	Funkční tělesná zdatnost, fyzická aktivita a vliv vitamínu D u hepatopatie .....	42
6	Praktická část .....	44
6.1	Cíl studie.....	44
6.2	Výzkumné otázky .....	44
6.3	Metody.....	44
6.3.1	Design výzkumu a metoda tvorby dat .....	44
6.3.2	Antropometrické měření.....	44
6.3.3	Bioimpedance .....	45
6.3.4	Nepřímá kalorimetrie.....	45
6.3.5	Funkční testy.....	45
6.3.6	Laboratorní vyšetření.....	45
6.3.7	Hodnocení kvality života a dotazník životního stylu.....	46
6.4	Popis výzkumného souboru .....	46
6.5	Metodika analýzy dat.....	46
6.6	Výsledky.....	47
6.7	Diskuse .....	61
6.7.1	Podstatné rozdíly mezi skupinami bez ovlivnění vitamínem D.....	63
6.7.2	Hodnocení vlivu vitamínu D na funkční test .....	63
6.7.3	Zlepšení a inovace pro případný další výzkum.....	63
6.7.4	Zhodnocení cílů .....	64
7	Závěr .....	65
8	Použitá literatura: .....	66
9	Seznam tabulek .....	71
10	Seznam grafů .....	72
11	Seznam obrázků .....	73

Informovaný souhlas pacienta .....	74
Společný anamnestický dotazník – Jaterní cirhóza .....	78

# Teoretická část

## 1 Úvod

Funkční tělesná zdatnost je stav organismu, který nám umožňuje vykonávat běžné denní činnosti bez nepřiměřené námahy, a je proto důležitou součástí našeho života. Bez ní bychom nebyli schopni plnohodnotného života. Chronické choroby mohou nepříznivě ovlivňovat svalovou hmotu a sílu, a tím působí i na fyzickou zdatnost. Platí to i obráceně – funkční tělesná zdatnost ovlivňuje průběh nemocí. K těmto chorobám patří i hepatopatie (chronické onemocnění jater). Mezi závažné onemocnění, které je konečnou fází chronických probíhajících jaterních nemocí, řadíme i cirhózu. Cirhóza je v České republice poměrně časté onemocnění s významnými společenskými dopady. Celosvětově je způsobena asi z poloviny konzumací alkoholu a postihuje různé sociální skupiny. V České republice trpí tímto onemocněním asi 60 tisíc lidí a ročně jich umírá okolo 2 tisíc. (Ehrmann, et al., 2016)

Pacienti s hepatopatií ve stádiu cirhózy jsou kromě jiného ohroženi nízkými hladinami vitamínu D, který také ovlivňuje mimo jiné fyzickou zdatnost i aktivitu a jeho dostatečná hladina zlepšuje prognózu onemocnění. Přesné mechanismy tohoto působení nejsou ještě dostatečně známy. Vitamin D je velmi důležitý pro život člověka a je součástí mnoha metabolických procesů, u jaterních onemocnění trpí nedostatkem vitamínu D až 93 % pacientů. Při deficitu vitamínu D u jaterních chorob bývá přidruženo mnoho dalších komplikací, např. portální hypertenze, bakteriální infekce a rychlejší rozvoj jaterní fibrózy vedoucí až ke zvýšené úmrtnosti. Dosud ještě není prokázáno, jestli deficit vitamínu D je příčinou těchto komplikujících onemocnění, nebo jejich následek. Vzhledem k těmto skutečnostem je vhodné vyhledávat pacienty s chronickými jaterními onemocněními s nízkou hladinou vitamínu D a tento deficit suplementovat. Jak podávání vitamínu D ovlivní jaterní choroby, je předmětem dalších výzkumů. (Iruzubieta, et al., 2014)

Tato práce pojednává právě o vlivu vitamínu D na funkční tělesnou zdatnost a zabývá se také hladinou vitamínu D u pacientů s jaterní cirhózou. Cílem práce bylo zjistit, zda existuje souvislost mezi funkční tělesnou zdatností a hladinou vitamínu D. Práce vznikla v rámci probíhajících studií, které se zabývají jaterní cirhózou na gastroenterologické klinice, kde pracuji. Vzhledem k tomuto faktu byli pacienti ušetřeni nadbytečných vyšetření. Toto řešení bylo výhodné nejen ekonomicky, ale i logisticky z hlediska šetření kapacity zdravotnictví a samotných zdravotníků.

## 2 Anatomie jater

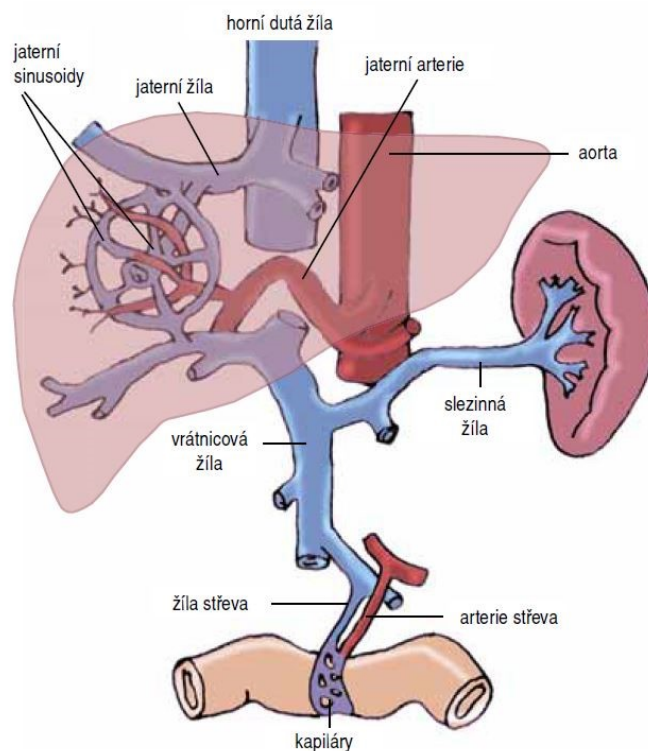
Játra jsou největším nepárovým orgánem v dutině břišní. U dospělého člověka váží asi 1500 gramů. Jsou uložena pod pravou klenbou brániční v subfrenickém prostoru a přesahují mírně vlevo. Játra kraniálně přiléhají na bránici, která je odděluje od perikardu, srdce plic a pohrudnice. Plocha jater kaudálně sousedí s orgány břišní dutiny, s hepatální fisurou tračnicku, duodenem, s břišním jícnem, žaludkem, s pravou ledvinou a nadledvinkou. Volnou část jater kryje Glissonovo pouzdro, které je tvořeno pobřišnicí a pružným pouzdem na povrchu jater. Pokud při nemoci jater dochází k narůstání objemu hepatální tkáně a k napínání Glissonova pouzdra, pacient zpravidla pociťuje bolest. Ve své poloze jsou játra fixována závěsným systémem, který zajišťuje pevného přichycení horní části jater k bránici. Na viscerální ploše jater se nachází porta hepatis, ze které vychází ligamentum hepatoduodenale. Toto ligamentum nemá význam pro upevnění jater, ale procházejí jím velmi důležité struktury. Věna portae přivádí krev z útrob a arteria hepatica přivádí do jater tepennou okysličenou krev. Ductus choledochus odvádí žluč z jater do dvanáctníku. Ligamentum hepatoduodenale dále obsahuje lymfatické uzliny, které se při postižení zhoubnými bujeními mohou zvětšit a utlačovat žlučovod, přičemž může vzniknout obstrukční ikterus nebo při obstrukci věny portae a dojde k rozvoji portální hypertenze. Játra se dělí na dva laloky, větší pravý a menší levý. (Wilheim, 2007)

### 2.1 Struktura a cévní zásobení jater a mikroskopická struktura

Hepatocyty se skládají ze dvou přiložených buněčných řad buněk a tvoří trámce. V místě, kde se jaterní buňky dotýkají, je vždy žlučový kanálek. Trámce hepatálních buněk s cévami tvoří lobus centralis, útvar, který je základní anatomickou jednotkou jater. V lobulu je centrální žíla, která paprskovitě ze všech stran přijímá jaterní sinusoidy, síť přívodných a odvodných cév. Játra jsou zásobena krví ze dvou zdrojů arteria hepatica a věna portae. V trias hepatica se žíla s tepnou změní v jaterní sinusoidu. Arteria hepatica zásobuje játra objemově z 25 % a věna portae z 75 %, obě však dodávají cca 50 % kyslíku. V jaterních sinusoidách se nacházejí buňky, kterými jsou to antigen vychytávající makrofágy, které mohou likvidovat i translokované střevní bakterie. Mezi hepatocytem a stěnou sinusoidu je tzv. Disseho prostor. Nacházejí se zde hvězdicové buňky, které vnikají až do nitra hepatocytů a zajišťují mezibuněčnou signalizaci. V normálním stavu hvězdicové buňky obsahují kapénky tuku s vysokou koncentrací vitamínu A. Při chronických jaterních steatózách dochází ke změně hvězdicových buněk, které se mění na myofibroblasty. Tyto buňky obsahují kontraktilní prvky, elementy, které mohou měnit vnitřní prostor sinusoidu. Díky elementům se zvyšuje produkce mezibuněčné hmoty a při dlouhodobém podráždění zánětem může vzniknout jaterní fibróza. Z funkčního hlediska je základní jednotkou jaterní tkáně parenchymu jaterní lalůček. V jeho centru je prostor portální žíly a na okraji se nacházejí centrální žíly vždy z několika lobulů. Jaterní lalůček se dělí na 3 soustředné oblasti: 1. oblast je okolo portální žíly (periportální), 2. oblast je přechodová intermediální, 3. oblast je okrajová (perivenozní). (Wilheim, 2007)

Jaterní buňky v oblasti portální žíly se nazývají periportální hepatocyty a mají funkci oxidačního metabolismu, např. syntézu cholesterolu a tvorbu žluči, betaoxidaci mastných kyselin, zpracování xenobiotik a metabolismus aminokyselin. Pericentrální hepatocyty plní funkci liponeogeneze, ketogeneze, glykolýzy a syntézy glykogenu z glukózy. Toto rozlišení se nazývá různorodost jaterních funkcí. Pásmovost, tzv. zonalitu hepatálních funkcí, lze změnit s obrácením krevního toku. Z výše uvedeného je zřejmé, že jaterní lobulus je struktura pouze zdánlivá, ale jaterní lalůček acinus je naopak jednotka stavební, morfologická. (Wilheim, 2007)

**Obrázek 1.** Anatomie jater – cévní zásobení (Wilheim, 2007)



**Tabulka 1.** Zonální heterogenity jaterních funkcí (Petaja, et al., 2016)

Zóna (periportální)	Zóna (perivenozní)
Převaha oxidačních dějů	Syntéza glykogenu
Beta-oxidace mastných kyselin	Glykolýza
Katabolismus aminokyselin	Lipogeneze
Glukoneogeneze	Ketogeneze
Tvorba močoviny	Tvorba glutaminu
Syntéza cholesterolu (HMG-CoA reductáza)3-hydroxy 3metylglutaryl koenzym A	Syntéza žlučových kyselin (cholesterol-7 alfa-hydroxyláza)
Glykogenolýza	Biotransformace xenobiotik
Tvorba žluči	

## 2.2 Fyziologie jater

Játra jsou pro život nezbytná a nezbytná jsou i pro nespočet jaterních funkcí, které játra vykonávají. Můžeme je rozdělit na několik typů. Jsou to funkce detoxikační a exkreční, potom funkce regulační, zásobní, imunologické a funkce v energetickém metabolismu. Dále existují funkce, které se vymykají z tohoto dělení, jedná se zejména o funkce syntetické a detoxikační. Jedná se například o syntézu močoviny, která slouží k vyloučení nadbytečného dusíku ve formě odpadního produktu, amoniaku, který je při vyšších koncentracích jedovatý. Mezi syntetické funkce patří i produkce albuminu, koagulačních faktorů a bilirubinu. Neméně významnou funkcí je tvorba a exkrece žluči. Játra produkují mnoho dalších produktů, které jsou nepostradatelné pro metabolické a další potřeby organismu. Jsou to další plazmatické bílkoviny a také cholesterol, mastné kyseliny, fosfolipidy a glukóza. (Horák, et al., 2014)

## 3 Onemocnění jater – hepatopatie

Hepatopatie, onemocnění jater, se projevují nejčastěji chronickým poškozením jaterní tkáně, jehož posledním stádiem je cirhóza jater. Jedná se o reakci jaterní tkáně na škodliviny, kdy dochází k programované buněčné smrti. Škodliviny, které působí na jaterní parenchym, mohou být původu metabolického, toxického, mikrobiálního, cirkulačního nebo neoplastického původu. Těmito mechanismy dochází k uvolnění mediátorů zánětu, které aktivují hvězdicové Kupferovy buňky, a ty dále aktivují spolu s cytokiny zánětlivou reakci s následnou produkcí fibrinu. V reakci na poškození současně probíhají regenerační procesy. Při dlouhodobém poškození v rámci chronických onemocnění jater postupně dochází k narušení základní funkční struktury jater s tvorbou nefunkčních jaterních uzlů. Tento proces, který je výsledkem chronického jaterního zánětu v řádu až desítek let, vede k jaterní cirhóze. V rámci tohoto procesu se zhoršuje cirkulace v jaterní tkáni, dochází k dalšímu poškození jaterních buněk, rozvíjí se portální hypertenze a finálně může dojít až k jaternímu selhání vlivem snížení počtu funkčních jaterních buněk. Jaterní nedostatečnost se klinicky manifestuje při 80–90% poklesu počtu funkčního jaterního parenchymu.

Onemocnění jater můžeme podle etiologie rozdělit na:

- a) autoimunitní (autoimunitní hepatitis a autoimunní sklerotizující cholangitis),
- b) infekční (virové hepatitidy),
- c) vaskulární poruchy,
- d) toxické poškození jater,
- e) metabolická onemocnění (hemochromatóza, Wilsonova choroba, porfyrie apod.),
- f) nádory (Lebl, et al., 2012)

### 3.1 Infekční hepatopatie

Mezi infekční patří virové onemocnění, které je způsobeno hepatotropními viry A, B, C, D, E. Ty způsobují poškození vlastní funkční tkáně a jsou obvykle provázeny zánětem. Akutní zánět jater se může zahojit bez následných komplikací, může ale přejít také do chronické či velmi prudké (fulminantní) formy. Příčinou akutního jaterního selhání může být právě tato prudká forma hepatitidy. K cirhóze a ke komplikacím cirhózy, ke kterým patří i hepatocelulární karcinom, vede chronicky probíhající hepatitida způsobená virem B a C.

### 3.2 Neinfekční hepatopatie

Mezi nejčastější hepatopatie patří steatóza. Při ní dochází k hromadění tuků triacylglycerolů v jaterních buňkách. Městnání tuků v játrech může být způsobeno zvýšeným přívodem tuků mastných kyselin do jater nebo zvýšenou syntézou mastných kyselin v játrech nebo jejich snížením odbouráváním nebo jejich kombinací. Pokud dojde k odstranění vyvolávající příčiny poškození jaterní tkáně, pak je prostá steatóza vratný stav, je tedy reversibilní.



Dalším stádiem chronických hepatopatií je fibróza, která označuje zvýšené množství vaziva v játrech. K tomu dochází na základě změn v subendotelovém prostoru, kdy se u hvězdicových buněk při jejich aktivaci zánětem mění jejich charakter (fenotyp). Následně tyto buňky vylučují zvýšené množství kolagenu s ovlivněním složení mezibuněčné hmoty. Za normálních okolností je zastoupení hvězdicových, Itoových buněk cca 5 %. Mění se také charakter fenestrováných sinusoidů. Těmito mechanismy dochází ke vzniku fibrózy.

Mezi projevy hepatopatií patří také jaterní nedostatečnost nebo při těžším stupni jaterní selhání. Jedná se o stav, kdy jaterní funkce jsou nedostatečné a přestávají plnit svou funkci s různě závažnými důsledky. Insuficience jaterní vzniká při 80–90% ztrátě funkční jaterní tkáně. Pacienti s hepatopatiemi se do stavu jaterní insuficience dostávají i z důvodu působení mimojaterních onemocnění, která kladou vyšší nároky na jaterní funkce. Jsou to například systémové infekce, rozsáhlé operační výkony, gastrointestinální infekce. Celková úmrtnost při těžším stupni jaterní insuficience je 70 až 95 %. Akutní nedostatečnost může vzniknout na základě virové hepatitidy, příčinou bývají také otravy nebo těžké poruchy oběhového systému. Chronická nedostatečnost vzniká převážně ve stádiu cirhózy. Příznaky insuficience jater souvisí s jejich nedostatečnou funkcí a jejím vlivem na ostatní orgány. Mezi tyto příznaky patří například hypoalbuminemické otoky, růžový erytém v dlaních, pavoučkový névus nebo gynekomastie. Pacienti mají v důsledku hypoalbuminemie kromě otoků i tvorbu ascitu v břišní dutině. Díky nízké tvorbě koagulačních faktorů je jaterní insuficience komplikována koagulopatií. Kvůli nedostatečné detoxifikaci se zvýšenými hladinami amoniaku v krvi vzniká jaterní encefalopatie. Jinou závažnou komplikací jaterní nedostatečnosti je hepatorenální syndrom s rozvojem multiorgánového selhání.

Cholestáza je dalším patologickým stavem, který znamená městnání žluče v játrech nebo v extrahepatálních žlučovodech. K cholestáze v játrech dochází například při autoimunních chorobách, virových hepatitidách nebo otravách a nazývá se intrahepatální cholestáza. K hromadění žluče v extrahepatálních žlučovodech dochází zpravidla při zablokování žlučovodu kamenem, tumorem či zvětšenými mízními uzlinami. Nazývá se extrahepatální cholestáza. Jejím hlavním příznakem je ikterus v důsledku stoupající hladiny konjugovaného bilirubinu v krvi. Dalším příznakem obstrukce žlučových cest je acholická stolice (chybí žlučové barvivo, urobilinogen), přičemž má stolice šedou barvu. Žluč, která se městná v játrech, narušuje mezibuněčnou komunikaci a energetický metabolismus hepatocytů. Působí detergentně na epitel drobných žlučových cest. Při chronické cholestáze může vzniknout tzv. biliární cirhóza.

Jinou skupinou jaterních onemocnění jsou také metabolické poruchy. Některé z nich vedou k hromadění látek a v rámci poruch látkové výměny mohou vést až k významnému poškození jater, například měď při Wilsonově chorobě, železo u hemochromatózy nebo porfobilinogen u porfyrie. Mezi metabolická onemocnění jater patří i nealkoholová steatohepatitis (NASH), při které dochází k akumulaci tuku v játrech. Na rozdíl od prosté steatózy NASH doprovází zánět jaterní tkáně, který v delší časové perspektivě vede k fibróze a cirhóze.

Další skupina onemocnění jater vzniká v důsledku toxických poškození. Toxické látky mohou způsobit poruchy funkce jater akutně v podobě fulminantního jaterního selhání nebo při chronickém působení postupným rozvojem jaterní cirhózy. Toxické poškození jater způsobují například aflatoxiny, řada léčiv, organická rozpouštědla a v našich podmínkách

především alkohol. Nadměrná konzumace alkoholu vede ke vzniku alkoholové nemoci jater. Alkohol postihuje játra velmi významně a postupně vyvolává jejich cirhózu. Dochází k poškození membrán jaterních buněk při změnách v látkové výměně a zvýšeném oxidačním stresu při množství volných radikálů. Mezi neinfekční onemocnění patří i nádory jater. Při nádorových onemocněních dochází v rámci nádorového růstu k ovlivnění jaterních funkcí prostřednictvím destrukce funkční jaterní tkáně, ať se jedná o primární, či sekundární novotvary. Konečnou fází chronických jaterních chorob je cirhóza jater. (Petaja, et al., 2016)

### 3.3 Cirhóza jater

Termín jaterní cirhóza zavedl významný představitel francouzské pařížské školy René Theophile Hyacinthe Laennec (1781–1826), který byl profesorem interny v Hospice de la Charite v Paříži. Profesor Laennec zkonstruoval dřevěný stetoskop, zabýval se nejen onemocněním hrudníku, ale také onemocněním jater. Slovo cirhóza vzniklo od řeckého slova kirrhos (žlutohnědý), které sloužilo k označení žlutohnědých uzlíků. Až později se zjistilo, že podkladem pro vznik cirhózy je hromadění fibrinu v jaterním parenchymu, které se nazývá fibrózou. Profesor Laennec se domníval, že u cirhózy jde o nádorové bujení. V 60. a 70. letech minulého století se užíval specificky pro alkoholickou cirhózu termín Laennecova cirhóza. Cirhóza je stav, kdy dochází k nevratné přestavbě jaterní funkční tkáně. (Ehrman, et al., 2016)

Cirhóza je charakterizována:

- fibrózou
- uzly, noduly (vznikají regenerací jaterních buněk)
- poruchou stavby jater

Stadia cirhózy:

- latentní
- manifestní
  - kompenzované
  - dekompenzované

Cirhóza může být v latentním (bezpříznakovém) či manifestním stádiu s příznaky. Manifestní stádium může být z funkčního hlediska v kompenzované či dekompenzované formě. Délka přežívání u kompenzované cirhózy je zhruba 12 let, u dekompenzované formy cca 3 roky.

#### 3.3.1 Projevy kompenzované cirhózy

Pacienti trpí dyspeptickými obtížemi, únavou, nechutenstvím, ztrátou libida nebo poruchami menstruačního cyklu u žen v premenopauzálním období. Mohou se objevit zvětšená játra (hepatomegalie), často dochází i ke zvětšení sleziny (splenomegalie). Pacienti dále trpí

poruchami estrogenů – gynekomastií, ztrátami pubického či axilárního ochlupení, mohou mít na dlani vazivový pruh, který znemožňuje natažení pokrčených prstů (Dupuytrenova kontraktura). (Petaja, et al., 2016)

### 3.3.2 Projevy dekompenzované cirhózy

U pacientů se vyskytuje ascites čili hromadění tekutiny v břiše a vyšší tlak ve vlně portae, portální hypertenze. Důsledkem portální hypertenze je tvorba portokaválních anastomóz, např. jícnových varixů. Může dojít k jejich krvácení, které zhoršuje koagulopatie. Pacienti často trpí podvýživou a úbytkem svalové hmoty. Velmi častá je přítomnost ikteru a v závažných případech jsou postiženi jaterní encefalopatií (JE). (Petaja, et al., 2016)

### 3.3.3 Jaterní encefalopatie

Jaterní encefalopatie vzniká v důsledku zvýšené koncentrace látek, které způsobují v CNS útlum nervového přenosu a jsou normálně zpracovány játry. Jedná se mimo jiné o amoniak. Důležitý význam má i přítomnost zánětu a oxidativní stres, který mění vlastnosti hemoencefalické bariéry. Dalšími faktory ovlivňující jaterní encefalopatii jsou těžká podvýživa a následný katabolismus, při kterém vzniká amoniak z proteolýzy svalových bílkovin. Podíl mohou mít i minerálové dysbalance, renální selhání, infekce, zácpa a porucha střevního mikrobiomu. Vliv na JE mohou mít také léky, například benzodiazepiny a opiáty. V současné době přesný mechanismus vzniku jaterní encefalopatie stále není zcela objasněn. Pacienti mohou mít hyperkinetickou cirkulaci, hypotenzi a tachykardii. Mohou trpět nedostatkem koagulačních faktorů, který se projevuje krvácivými poruchami, a v neposlední řadě se můžeme setkat i s výskytem hepatocelulárního karcinomu, který se vyskytuje převážně u nemocných s jaterní cirhózou. Hepatální selhání je terminálním projevem jaterních chorob. (Dvořák et al, 2022)

### 3.3.4 Dělení cirhózy

Podle etiologie dělíme cirhózu na alkoholickou a z ostatních nealkoholických příčin. (Petaja et al, 2016)

#### 3.3.4.1 Alkoholická cirhóza

Ve světovém měřítku jí trpí asi 50 % pacientů postižených cirhózou. U nás trpí alkoholickou cirhózou asi 60–70 % pacientů z celkového počtu cirhotiků. Alkoholická cirhóza vzniká v důsledku dlouholetého abusu alkoholu. Při léčbě je nutný absolutní zákaz konzumace alkoholu.

### 3.3.4.2 Nealkoholické cirhózy

- Cirhóza na základě nealkoholové steatohepatitidy (NASH)
- Primární biliární cirhóza, vyskytuje se z 90 % u žen
- Cirhózy autoimunní etiologie
- Cirhózy na základě metabolických poruch

### 3.3.5 Funkční třídění cirhózy podle prognostických ukazatelů

S ohledem na skutečnost, že jedinou kauzální léčbou jaterního selhání je v současnosti transplantace jater je nezbytné pečlivě monitorovat zhoršování jaterních funkcí. Pro tento účel byly vyvinuty modely hodnocení jaterních funkcí u cirhózy. Základem pro hodnocení stupně funkčního poškození u cirhózy je model ireverzibilní stádia jaterního onemocnění, angl. End Stage Liver Disease (ESLD). Nejpoužívanějším modelem pro třídění jaterní cirhózy je Child Pugh skóre (viz tabulky 2 a 3). Toto nástroj zahrnuje 5 objektivních ukazatelů, dle kterých pacienty dělíme do funkčních tříd (A, B, C), kde je každá třída charakterizována bodovým skóre (viz tabulka 2). Tyto ukazatele mají souvislost s poruchami jaterních funkcí, portální hypertenzí a encefalopatií. (Kohout, et al., 2021)

**Tabulka 2.** Funkční hodnocení jaterní cirhózy podle Childa a Pugh (Ehrmann, 2016)

Klinické a biochemické hodnoty			
<b>Funkční třída</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
Stupeň jaterní encefalopatie	nepřítomna	1 a 2	3 a 4
Ascites	nepřítomen	mírný	střední/velký
Albumin (g/l)	> 35	28–35	< 28
Bilirubin (μmo/l)	< 34	34–51	> 51
Protrombinový čas (sec. prodloužení) nebo INR (poměr)	< 4 nebo < 1,7	4-6 nebo 1,7-23	> 6 nebo > 2,3

Encefalopatie 1 – lehká zmatenost, euforie / deprese, zpomalené tempo, agitovanost, porucha spánkového režimu (spánková inverze)

Encefalopatie 2 – spavost, letargie, změny osobnosti, občasná stavy dezorientace

Encefalopatie 3 – somnolence, zmatenost + dezorientace časem a místem, nesoběstačnost

Encefalopatie 4 – kóma

INR – mezinárodní normalizovaný poměr, angl. International Normalized Ratio

**Tabulka 3.** Semikvantitativní skóre podle Childa Pugh (Ehrmann, 2016)

Klinické a biochemické hodnoty			
<b>Body přiřazené za nárůst odchylky</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

Stupeň jaterní encefalopatie	nepřítomna	1-2	3-4
Ascites	nepřítomen	mírný	střetí/velký
Albumin (g/l)	> 35	28-35	<2 8
Bilirubin ( $\mu\text{mo/l}$ )	<34	34-51	> 51
Protrombinový čas (sec. prodloužení) nebo INR (poměr)	<4 nebo <1,7	4-6 nebo 1,7-23	> 6 nebo > 2,3
Bilirubin pro primární bilární cirhózu a primární sklerotizující cholangitidu ( $\mu\text{mo/l}$ )	17-68	68-171	> 171

Child Pugh A–5–6 bodů

Child Pugh B–7–9 bodů

Child Pugh C–10–15 bodů

Semikvantitativní varianta hodnocení podle Childa a Pugh se jeví přesnější. Používá se hlavně ve výzkumu a v transplantační přípravě pacienta. (Ehrman, et al., 2016)

Novější a poměrně přesnou metodou pro třídění cirhózy je MELD skóre, ve kterém hodnotíme bilirubin, kreatinin a INR. K výpočtu se používá následující vzorec:  $\text{MELD} = 9.57 \times \log(\text{kreatinin}/88.5) + 3.78 \times \log(\text{INR}) + 6.43 \times \text{konstanta etiologie}$ . MELD skóre se používá v UNOS (síť pro výměnu orgánů k transplantaci v USA) a Eurotransplantem pro zařazení pacientů čekajících na transplantaci jater. Tento skórovací systém spolehlivě koreluje s mortalitou. MELD pod 9 je spojeno s mortalitou nižší než 2 %. MELD 40 a více je naopak spojeno s mortalitou vyšší než 70 %. V současné době však žádný skórovací systém nezahrnuje hodnocení nutričního stavu, které je samo o sobě významným prognostickým faktorem. (Kohout, et al., 2021)

### 3.3.6 Diagnostika jaterní cirhózy

Vyšetřujeme jaterní testy ALT, AST, GMT, ALP a bilirubin. Dále trombocyty, CB, albumin, sedimentaci červených krvinek. Quick vyšetření srážlivosti krve. Pacienti zpravidla mívají prodloužením protrombinového času (INR) vyšší sedimentaci erytrocytů (FW). Dekompence cirhózy se projevuje poklesem uremie zvýšením hladiny amoniaku v krvi. Při biliární cirhóze jsou zvýšené jaterní enzymy ALP-GMT, u infekčních hepatitid provádíme serologické vyšetření, u autoimunních hepatitid nabíráme protilátky. Vyšetření alfa fetoproteinu se provádí pro podezření na hepatocelulární karcinom. Pro posouzení stavu cirhózy se používá magnetická rezonanční elastografie. Pro diagnostiku jaterní cirhózy jsou vedle laboratorních vyšetření zásadní i zobrazovací metody jako ultrazvukové vyšetření

břicha, magnetická rezonance nebo CT. K vyšetření přítomnosti jícnových varixů se využívá endoskopické vyšetření. (Ehrman, et al., 2016)

### 3.3.7 Terapie jaterní cirhózy

1. Pro léčbu pacientů s cirhózou je zásadní podle možností ovlivnění základní příčiny nemoci. U alkoholické cirhózy je nutná abstinence alkoholu. U cirhózy vzniklé z chronických virových hepatitid je nutné léčení virového onemocnění, u cirhózy způsobené Wilsonovou chorobou je nutná léčba Penicilaminem, u autoimunitních hepatitis imunopresivní léčba a podobně.

2. Podpůrná léčba, doporučuje se vynechání hepatotoxických léků, zavedení hepatoprotektiv.

### 3. Léčba komplikací jaterní cirhózy

– U krvácení z jícnových varixů se provádí endoskopická sklerotizace nebo ligace, vasoaktivní léčba nebo transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS). Dále podáváme antibiotika a v další fázi po stabilizaci i neselektivní blokátory. Další komplikací cirhózy je jaterní encefalopatie. Léčba jaterní encefalopatie vyžaduje u těžších stádií hospitalizaci na jednotce intenzivní péče.

– Jinou častou komplikací je ascites, u kterého podáváme diuretickou léčbu Verospironem. Dále pak podle potřeby nasadíme kličková diuretika, například Furosemid. Podle tolerance je vhodná i restrikce příjmu sodíku (Na<sup>+</sup>) i na 2 g denně. V refrakterních případech nebo při tenzním ascitu je nutná evakuační punkce dutiny břišní.

– Další závažnou komplikací je hepatorenální syndrom, který se vyskytuje především v rámci akutní formy jaterního selhání navazujícího na chronické selhání spolu s rozvojem multiorgánového selhání. Hepatorenální syndrom zahrnuje selhání jater a ledvin a je konečným projevem portální hypertenze. Nutné je vyloučení některých faktorů, například nefrotoxických léků. Přínosné je i podávání albuminu a nevhodné je podávání nesteroidních antirevmatik a diuretik. Infekce je velmi častou spouštěcí příčinou, ale i modifikujícím faktorem nebo důsledkem komplikací jaterní cirhózy. (Dvořák, et al., 2022)

– Jedinou kausální léčbou jaterní cirhózy je transplantace jater.

### 3.3.8 Dieta a nutriční podpora u nemocných s jaterní cirhózou

Nutriční stav je univerzálním prognostickým faktorem morbidity a mortality a je velmi významný u pacientů s jaterní cirhózou. Proteinenergetická malnutrice zpravidla progreduje s pokročilostí onemocnění. Dietní režim je nedílnou součástí léčby a zásadním pravidlem je úplné vyloučení alkoholu. (Ehrmann, et al., 2016)

Vhodná je strava s mírným omezením tuků. Tuk by měl činit okolo 1/3 z denního energetického příjmu. Pokud se neobjeví příznaky tukové malabsorpce nebo známky gastroparézy s poruchou evakuace, restrikce tuků není indikována. (Kohout, 2021)

U pacientů s přidruženým diabetem se většinou podává diabetická dieta. U kompenzované formy se však v praxi stavování příliš neliší od základní diety. Vhodná je strava bohatá na bílkoviny a na vitaminy, s dostatkem ovoce a zeleniny a šetrnou úpravou pokrmů. Doporučený přísun energie je 25 až 30 kcal na kg/denně. Množství bílkovin 1,2 g na kg/denně. Enterální či parenterální podpora se podává u kompenzované cirhózy jen v případech podvýživy a nedostatečné tolerance diety. Dieta u dekompenzované formy závisí na zdravotním stavu pacienta, na přítomnosti dalších příznaků, např. jaterní encefalopatie, ascitu, cholestázy, komplikujícího krvácení. Jaterní nedostatečnost vede ke zhoršenému metabolismu tuků ve smyslu zvýšeného odbourávání tuků (lipolýzy) a zvýšené tvorby neesterifikovaných mastných kyselin. Produkce ketoláték může být normální či vyšší. Dochází ke katabolismu bílkovin se zvýšeným periferním využitím (utilizací) větvených aminokyselin a k nižší tvorbě močoviny a ke zvýšení hladin amoniaku. V metabolismu sacharidů dochází ke snížení syntézy glykogenu v játrech a ve kosterních svalech a ke zvýšené glukoneogenezi často hyperinzulinemii a hypoglykemii a k rozvoji inzulínové rezistence. (Ehrmann, et al., 2016)

Základem dietních opatření je zabránění úbytku tělesných bílkovin, zpomalení rozvoje encefalopatie, úprava látkové výměny vody a minerálů a podpora regenerace jaterních buněk. Doporučený příjem energie s mírnou i těžkou formou encefalopatie se pohybuje stejně jako u kompenzované formy 25 až 30 kcal na 1 kg váhy denně. Příjem Natria při ascitu je cca do 90 mmol denně. Při hladině Natria pod 120 mmol/l je vhodné omezení tekutin do 1 l za den. (Ehrmann, et al., 2016)

Dekompenzovaná cirhóza vede rychlé progresi malnutrice a často je nutné zahájit enterální či parenterální podporu. Perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG) není vhodná z důvodu infekčních komplikací. Enterální výživa ve formě popíjení (sippingu) nebo do nasální sondy zlepšuje nutriční stav a snižuje komplikace, má příznivý vliv na jaterní funkce a celkově zlepšuje přežití. Parenterální výživa se podává u podvyživených pacientů, kteří netolerují enterální výživu. V pokročilých stádiích za přítomnosti ascitu podáváme nutričně denzní hyperkalorické přípravky. Obohacení výživy o větvené aminokyseliny u pacientů s jaterní encefalopatií může zlepšit zdravotní stav pacienta. (Ehrmann, et al., 2016).

### 3.3.9 Režimová a preventivní opatření

Obecně platí, že pacienti s kompenzovanou formou cirhózy mohou vykonávat lehčí fyzickou práci a nemocní s dekompenzovanou formou jaterní cirhózy by měli být v pracovní neschopnosti.

Podávání hepatoprotektiv u jaterních onemocnění je stále široce rozšířené navzdory faktu, že jejich účinek na chronická jaterní onemocnění nebyl prokázán. Určitý vliv zde může mít i tzv. placebo efekt nebo psychologická podpůrná funkce. Lázeňská léčba je vhodná jen u kompenzované formy, u dekompenzované je kontraindikovaná. Se zlepšením přežívání pacientů s cirhózou nabývá na významu včasná diagnostika (HCC) hepatocelulárního karcinomu. Doporučuje se pravidelné sonografické vyšetření jater v odstupu 6 měsíců.

Sledování hladin alfafetoproteinů v krvi se v rámci screeningu HCC nepoužívá. (Ehrmann, et al., 2016).

Prevenčí rozvoje cirhózy je zdravý životní styl, dostatek pohybu a vyvážená strava. Přiměřená fyzická aktivita je vhodná ve všech stádiích pokročilosti cirhózy. V prospektivní studii 2016 bylo sledováno 68 449 žen a 48 748 mužů bez zjevného projevu jaterního onemocnění. Studie probíhala od roku 1986 až do roku 2012 v USA. Bylo zjištěno, že účastníci studie, kteří nachodili největší vzdálenost, v týdenním průměru, měli snížené riziko onemocnění cirhózou až o 73 %. Ještě lepších výsledků bylo dosaženo v kombinaci se silovým cvičením. (Tracey, et al., 2019)



## 4 Funkční tělesná zdatnost

Funkční tělesná zdatnost nám umožňuje nezávislost a samostatnost na ostatních a můžeme ji chápat i jako schopnost organismu odolávat vnějšímu stresu. Je nezbytným předpokladem pro hospodárné fungování organismu a je podmíněna fyziologickými funkcemi organismu.

Funkční tělesnou zdatností můžeme nazvat kombinaci síly, rychlosti, adaptivity, obratnosti, aktivity a přizpůsobivosti, které spolu předurčují schopnost jedince vykonávat fyzickou aktivitu, včetně denních činností. Rozlišujeme několik složek fyzické zdatnosti, a to kardiopulmonální zdatnost, svalovou sílu a svalovou vytrvalost, flexibilitu a pružnost, motorické dovednosti a váhonosnou fyzickou aktivitu. Tyto složky si přiblížíme v následujícím odstavci.

Kardiopulmonální zdatnost je schopnost srdečního systému vykonávat opakující se trvalou fyzickou aktivitu a dodat kyslík a živiny ke tkáním. Svalová síla značí schopnost provádět silové činnosti proti odporu hmotnosti a zemské přitažlivosti. Kombinace svalové síly a vytrvalosti pomáhá opakovaně provádět pravidelné svalové stahy. Pozitivně ji ovlivňuje pravidelná pohybová aktivita, jako je například chůze či cyklistika. Flexibilita určuje velikost rozsahu pohyblivosti v kloubech a schopnost v nich provádět aktivitu (pohyb). Pružnost udržuje pohyblivost těla a zabraňuje poškození svalů a kloubů. Svalová síla a vytrvalost pomáhá k menší fyzické námaze při denních činnostech. Umožňuje vést člověku aktivní život a je prevencí různých degenerativních onemocnění pohybového systému. Pevná svalová stavba usnadňuje správné držení těla. Ochablé svaly a svalová nerovnováha vedou k poruchám, bolestivým stavům a blokádám okolo celé páteře a degenerativním poruchám kloubů a šlach. Váhonosná fyzická aktivita je cvičení využívající váhu těla. Mezi motorické dovednosti patří reakční schopnosti, koordinace a rovnováha. Pozitivně je ovlivňují i některé druhy silových cvičení. (Zubáková, et al., 2019)

Zdatnost je soubor dispozic optimálně reagovat na různé podněty prostředí, které mohou být různého druhu, například nedostatek kyslíku, teplotní, zvukové vibrační, psychické nebo vjemy z okolí, Někdy se zdatnost definuje jako schopnost organismu vykonávat práci, vyrovnávat se s vnějšími vlivy prostředí, nebo ji můžeme též definovat jako optimalizaci funkcí organismu při řešení úkolů spojených s fyzickou aktivitou bez zjevné únavy a vyčerpání organismu či jako algoritmus jak odolávat stresu z vnějšího prostředí. V užším slova smyslu zdatnost znamená schopnost adaptovat se na fyzickou (hlavně pohybovou) zátěž mezi komplexnějšími druhy zátěží, z nichž jedna z nejdůležitějších je právě ona pohybová zátěž. Výkonnost je schopnost jedince podávat měřitelný výkon v určitém pohybovém odvětví. K hodnocení zdatnosti a výkonnosti se používá řada metod a vyšetření. Pro posuzování míry zdatnosti se používají laboratorní zátěžové testy zjišťující maximální spotřebu kyslíku  $VO_2 \text{ max}$ , které provádíme na běhacím páse nebo rotopedu (bicyklovém ergometru), nebo můžeme využít nepřímo Steptest, Wtest, Křížův test. Lze operovat i s méně přesnými terénními testy odhadu  $VO_2 \text{ max}$ ., mezi které patří Cooperův a Balkeho test (Heller, 2018) a též i testy chůze na 1,6 km nebo na 2 km nebo s testy založenými na zvyšování rychlosti pohybu, jako je například Légerův test člunkového běhu a test na atletické dráze Legerův Bouchardův test. (Heller, 2018)

Funkcí těchto testů je odhad  $VO_2$  max s ohledem na věk a pohlaví, hodnotíme výkonost podle překonané vzdálenosti nebo dosažené rychlosti v testu a nejvyšší stupně zátěže v běhu. Výběr vhodného testu se řídí předmětem testování. Testují se jak sportující jedinci, tak pacienti, u kterých probíhají intervenční programy. Pokud má být výsledkem testování orientační fyzická zdatnost či aerobní výkonost v různých populačních skupinách, můžeme využít metody nepřímého měření či odhad  $VO_2$  max některého z testů. K hodnocení fyzické zdatnosti se také využívá odhad tělesného složení, zejména svalové hmoty. (Heller, 2018)

Míra fyzické zdatnosti se posuzuje dle výsledků dosažených v motorických testech, hlavně pak v testech síly a flexibility. Tuto zdatnost nazýváme zdravotně orientovanou zdatností. Znamená to, že dle dílčích ukazatelů můžeme hodnotit zdravotní stav či určit míru rizika civilizační nemoci. Výkonnost hodnotíme dle široké škály laboratorních či terénních testů a můžeme hovořit o výkonnostně orientované zdatnosti. Jsou to složky fyzické zdatnosti podporující pohybový výkon, jehož výsledek je hodnocen jako pracovní či sportovní výkon. Výkonově orientovaná zdatnost asociuje sportovní výkon, ale i míra zdravotně orientované zdatnosti může více či méně ovlivňovat sportovní výkon. (Heller, 2018)

## 5 Vitamin D

Vitamin D je steroidní prohormon rozpustný v tucích. Je odpovědný za vstřebávání vápníku, hořčíku a fosforečnanů a má mnoho dalších biologických účinků. Obecně ho nazýváme kalciferolem. Vyskytuje se ve 2 formách: v rostlinné formě jako ergokalciferol vitamin D2 a v živočišné formě jako cholekalciferol vitamin D3.

Tyto látky jsou hydroxylovány nejprve v játrech a následně v ledvinách na biologicky aktivní 1,25dihydrokalciferol (kalcitriol). Nejedná se však o klasický vitamin, protože lidský organismus je schopen jej syntetizovat i v kůži s pomocí vlivu slunečního záření. (Kohout, 2021)

Účinnou složkou ultrafialového záření je při této syntéze UVB záření s vlnovou délkou je 280 až 320 nm. Syntéza vitaminu D však nezáleží jen na délce vystavení slunečnímu záření, ale roli hraje ještě mnoho dalších faktorů. Například má vliv zeměpisná šířka, roční doba, část dne a část těla, kterou vystavujeme slunečním paprskům. Také záleží na používání opalovacích prostředků s ochranným faktorem. Zajímavostí je, že UVB záření má kromě pozitivních účinků na tvorbu vitaminu D i řadu nežádoucích účinků od erytému až po kožní nádory. Snaha předcházet nádorovým onemocněním kůže pomocí ochranných prostředků může vést k nízké tvorbě vitaminu D, a tím k jeho nedostatku. (Kulda, 2012)

### 5.1 Metabolismus a hladiny vitaminu D

Vitamin D3, cholekalciferol, je produkován z cholesterolových prekurzorů v kůži pod vlivem UVB záření. (Horák, 2019) Vitamin D z velké většiny pochází z oslunění kůže slunečními paprsky. S přibývajícím věkem však klesá schopnost kůže tvořit vitamin D až o 75 %. Po hydroxylaci v játrech vzniká kalcidiol a po další hydroxylaci v ledvinách vzniká aktivní forma kalcitriol. Ze stravy získáme asi 50 až 150 I.U., což je necelých 20 % denní spotřeby, která činí cca 800 I.U. Správná hodnota kalcidiolu v krvi činí 30–80 mg nebo 75–200  $\mu\text{mol/l}$ . Kalcitriol má inhibiční účinky na sekreci a tvorbu parathormonu, a také způsobuje útlum růstu buněk příštítných tělísek. Hraje významnou úlohu při kalciofosfátovém metabolismu. Dávka vitaminu D by měla být tak velká, aby aktivní forma vitaminu D (kalcitriol) potlačila sekreci příštítných tělísek. (Broulík a Kočí, 2021)

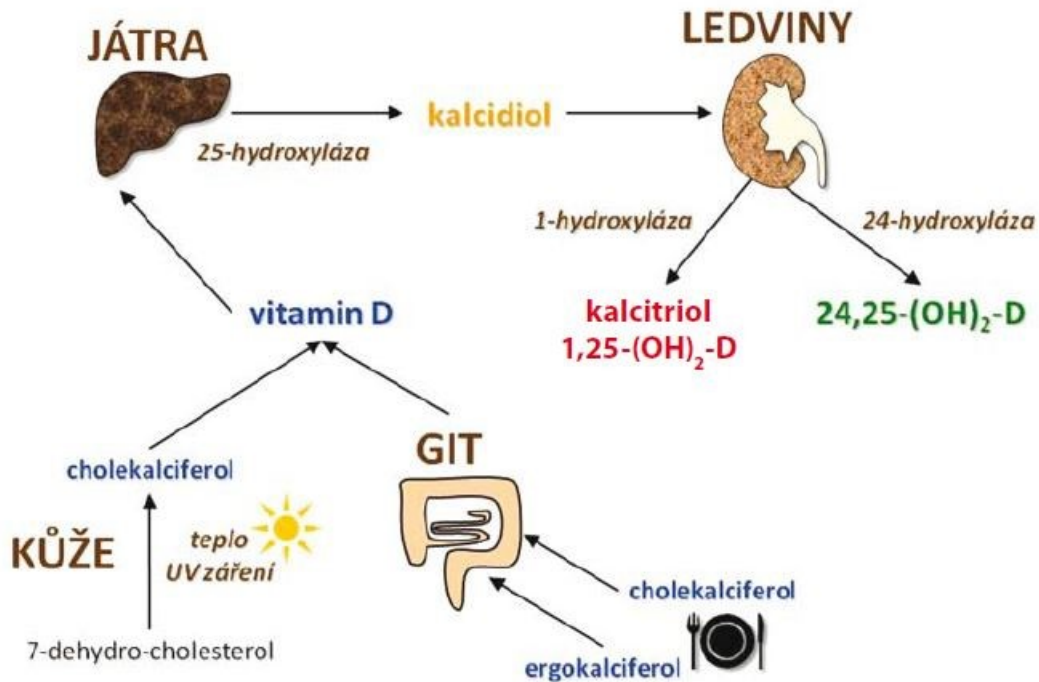
### 5.2 Parathormon – PTH

Parathormon (PTH) je hormon příštítných tělísek, jenž zvyšuje permeabilitu buněk pro kalciové a fosfátové ionty. Usměrnjuje hladinu kalcia v krevní plazmě. Produkován je hlavními buňkami příštítných tělísek. PTH se syntetizuje z většího prekurzoru (115 aminokyselin) a v buňkách není uložen v zásobách. Proto se několikrát za hodinu obnovuje a řídicím faktorem pro jeho syntézu je hladina kalcémie v krvi. Hypokalcémie stimuluje, a naopak hyperkalcémie inhibuje syntézu parathormonu. Syntézu PTH stimuluje i zvýšená koncentrace fosforečnanů. Hořčík působí na sekreci PTH podobně jako vápník, avšak jeho

účinek je mírnější. Parathormon působí v kostech, ledvinách a ve střevě. Tyto tkáně jsou významné pro regulaci hladiny vápníku, obsahují specifické receptory, které podléhají down regulaci. Hladina kalcémie je v organismu regulovaná.

Na vytvoření kalcitriolu v ledvinách má vliv stimulace parathormonu na ledvinnou 2-hydroxylázu, která mění kalcidiol na kalcitriol. Kalcitriol zajišťuje zvýšené vstřebávání vápníku a fosfátů ze střev. (Trojan, et al, 2003)

**Obrázek 2.** Metabolismus vitamínu D (Hrdý, 2015)



### 5.3 Funkce vitamínu D

Vitamin D reguluje rovnováhu homeostázu kalcia a fosfátů. Aktivuje absorpci vápníku v tenkém střevě a ledvinných tubulech, zvyšuje vstřebávání fosforu ze střeva a reguluje činnost osteoblastů a osteoklastů v kostní tkáni, a tak podporuje mineralizaci kostí. Kalcitriol dále ovlivňuje diferencování epitelových buněk kůže a moduluje buněčnou aktivitu imunitního systému. Váže se na receptory buněčného jádra asi třiceti cílových orgánů a ovlivňuje transkripci genů senzitivních na hormon. Tím je řízena syntéza četných proteinů. Kalcidiol zvyšuje ve fyziologických dávkách resorpci vápníku. Pro optimální účinek vitamínu D je zapotřebí adekvátní příjem vápníku a naopak. (Stránský, Ryšavá, 2014)

## 5.4 Nedostatek vitamínu D

Vitamin D má významný vliv na imunitní systém. Udržuje v rovnováze vnitřní prostředí. Deficit má vliv na zvýšení zánětlivosti organismu, nedostatek je spojen se zvýšeným výskytem onemocnění autoimunních, nádorových a neurologických a s patologií tvorby kostí. Specifická autoimunní onemocnění jsou např. Hashimotova thyreoditis, GM tyreotoxikóza, diabetes mellitus I typu, Addisonova nemoc nebo systémová autoimunitní onemocnění, jako je revmatoidní artritida, vitiligo, celiakie, primární biliární cirhóza, autoimunní hepatitis a roztroušená skleróza. (Šterzl, Pirkner, 2019)

Při nízké hladině kalcidiolu (méně než 30 mmol/l) významně klesá svalová síla u starší generace a hrozí zvýšený sklon k pádům. (Hrdý, 2015)

Studie o extraskeletárních účincích nám říká, že vitamin D je nezbytný k řadě metabolických procesů, proto je jeho správná hladina důležitá ke správné funkci organismu. V dětství je důležitý k správnému vývoji jedince. Je možné, že nedostatek vitamínu D je podstatně spojen s různými příčinami smrti. Dostatečné slunění a suplementace vitamínu D v dětství může ochránit před nástupem diabetu mellitu 1 typu. Epidemiologické poznatky poukazují, že správná hladina je důležitá pro prevenci onkologických onemocnění – zejména karcinomu prsu a tlustého střeva. Zdá se, že existuje vztah mezi nedostatkem vitamínu D v krvi a kardiovaskulárními onemocněními, metabolickým syndromem a fyzickou výkonností.

Závěrem tedy plyne, že životní styl a správná výživa mohou zabránit dlouhodobému nedostatku a nižším hladinám vitamínu D a tím bránit rozvoji extraskeletárních symptomů některých civilizačních chorob. (Moreno, et al., 2011)

## 5.5 Nadbytek vitamínu D

Předávkování vitamínem D je velmi vzácné a v praxi je většinou způsobeno zvýšenou substitucí aktivním metabolitem vitamínu D (caltriol) (5000-10000 IU). Výrazně zvýšená potřeba vitamínu D je v průběhu těhotenství. Při nesprávné kombinaci se stravou, zejména u dětí to může být i méně (cca 4000 IU). Toxicita se projevuje se zvýšenými koncentracemi vápníku, jak v krvi, tak i v moči. Nadměrný příjem vitamínu D může vést i k různým příznakům nechutenství, závratím, malátnosti, žíznivosti nebo k bolestem hlavy. Může dojít ke zvýšení koncentrace vápníku v krvi, ukládání vápníku v ledvinách a tvorbě ledvinových kamenů. (zdroj: [příbalový leták Calciferol](#))

Konverze jednotek vitamínu D3  $1\mu\text{g} = 40\text{ UI}$

## 5.6 Potravinové zdroje vitamínu D

Nejvíce vitamínu D je obsaženo v rybách (hlavně v makrelách), margarínech fortifikovaných vitamínem D, ve vejcích, v mase, masných výrobcích, jemném pečivu či v mléčných výrobcích.

Většinové zdroje vitamínu D v České republice ve věkové skupině 4–90 let jsou vejce, jemné pečivo, mléko, mléčné výrobky, obohacené margariny, rybí produkty, masné produkty. Tyto potraviny představují přívod 78 až 89 % z celkového příjmu vitamínu D potravou. Jsou však u 95 % obyvatelstva nedostatečné a je velmi vhodná suplementace pomocí potravinových doplňků. (Bischofová et al, 2019)

## 5.7 Vitamin D a jeho suplementace

Jako vysoce rizikové jsou z hlediska deficitu vitamínu D uznávané různé skupiny obyvatelstva, které je třeba sledovat a případně jim podávat vitamin D. Mezi tyto skupiny patří například pracující ve směnných provozech, osoby s omezenou solární expozicí, lidé dlouhodobě pobývajících v ústavní péči, děti, novorozenci, lidé s obezitou nebo senioři. Dále jsou to osoby s těmito specifickými onemocněními, například s osteoporózou, metabolickým syndromem, recidivujícími infekcemi, malabsorbčním syndromem, diabetem mellitem, kardiovaskulárními onemocněními, zejména u hypertenze, u pacientek s předčasným ovariálním selháním, dále u pacientů užívajících antiepileptika a některé další léky. Také u nemocných po CMP a u pacientů s jaterní nedostatečností a přítomnou poruchou hydroxylace kalcidiolu. V současnosti je v USA vitamin D doporučován u velké většiny maligních onkologických chorob. U ledvinných onemocnění je třeba hodnotit kromě hladin kalcidiolu i kalcitriol, který je vzniká hydroxylací právě v ledvinách. Denní doporučené dávky se pohybují podle ročního období nebo případně podle stanovení sérových hladin vitamínu D v rozmezí od 600 po 4000 I.U. denně. Zajištění optimální hladiny vitamínu D bude stále více závislé na fortifikaci potravních zdrojů. (Fuchsová, et al., 2013)

## 5.8 Substituce vitamínu D u pacientů s cirhózou

Pokročilé onemocnění jater je mimo jiné rizikovým faktorem osteoporózy. V rámci studie suplementace vitamínu D u 50 mužských pacientů s cirhózou byl zjištěn vliv na průběh onemocnění a změnu funkční klasifikace cirhózy. Ve všech skupinách bylo evidentní zvýšení hladin vitamínu D již po půl roce, ve třídě Child Pugh C i po roce. Studie uvádí, že u pacientů s alkoholickou cirhózou souvisí vyšší hladina vitamínu D s nižším Child Pugh skóre. U pacientů došlo ke zlepšení tohoto skóre, někteří dokonce přeskočili ze stadia C až do stadia A. Může to znamenat, že cirhóza není z funkčního hlediska ireversibilní onemocnění, jak se často uvádí. Z těchto výsledků se můžeme domnívat, že jaterní funkce mají jistý regenerační potenciál. (Željika, et al., 2017)

Další studie uvádí, že u pacientů s jaterní cirhózou je jednorázová dávka cholekalciferolu 300 000 účinnější než stejná dávka ergokalciferolu. Uvádí také, že nízká dávka hladiny proteinu, který váže vitamin D, poukazuje na špatné výsledky léčby. (Malham, et al., 2018)

Ve studii, která se zabývá vztahem hladiny vitaminu D, komplikacemi jaterní cirhózy a přežitím, se uvádí, že hladinu vitaminu D <10 ng/ml mělo zhruba 40 % pacientů ze 199. Nedostatek vitaminu D koreloval s Child Pugh skóre. Ve skupině třídění dle Child Pugh A byl deficit vitaminu D u 14 % pacientů. Ve třídě B dle Child Pugh byl tento deficit u 37 % pacientů. Ve třídě C dle Child Pugh byl nedostatek vitaminu D dokonce u 40 % pacientů. Nízká hladina vitaminu D byla spojena s komplikacemi cirhózy a vyšší úmrtností. Závěr studie ukazuje, že v pokročilých stádiích klasifikace dle Child Pugh se snižuje hladina vitaminu D a zvyšuje se jaterní portosystémový tlakový gradient. Z uvedeného plyne, že substituce vitaminem D u pacientů s jaterní cirhózou a deficitem tohoto vitaminu snižuje mortalitu, zlepšuje jaterní funkce a chrání pacienty před dekompenzací cirhózy. Dále zlepšuje délku přežití, a dokonce může mít i příznivý vliv na funkční klasifikaci cirhózy dle Child Pugh skóre. (Wochenschr, 2016)

Jiná studie ukazuje, že nedostatek vitaminu D je vysoce rozšířený u kriticky nemocných pacientů a je rizikovým faktorem úmrtnosti. Jedná se o prospektivní observační studii, které se zúčastnilo 176 pacientů bez cirhózy, 114 pacientů s cirhózou s laboratorním hodnocením 25(OH)D při přijetí na JIP a analýzou přežití po 180 dnech. Studie prokázala, že u pacientů s cirhózou znamenal závažný nedostatek hladiny vitaminu D (< 10 ng/ml) významně vyšší riziko úmrtí než u pacientů bez cirhózy. U pacientů s vyššími hladinami vitaminu D (>= 10 ng/ml) bylo riziko úmrtí podobné v obou skupinách. Závěrem lze konstatovat, že nedostatek vitaminu D je velmi častou poruchou u kriticky nemocných pacientů přijatých na jednotku intenzivní péče. Závažný deficit s hladinou < 10 mg/ml je vysoce rizikovým faktorem zvýšené úmrtnosti zejména u pacientů s jaterní cirhózou. (Fahrenkrog et al, 2020)

Systematický přehled studií hodnotí vztah mezi hladinou vitaminu D a prognózy mortality u pacientů s jaterní cirhózou. Uvádí se v něm, že vitamin D hraje důležitou roli v patologickém procesu u chronických hepatopatií a míra deficitu vitaminu D souvisí se závažností chronického onemocnění jater. Do přehledu studií bylo zahrnuto osm studií publikovaných od března 2013 do ledna 2019, které zahrnovaly 1 339 pacientů s chronickým jaterním onemocněním. Ukázalo se, že závažný nedostatek vitaminu D souvisí se zvýšeným rizikem úmrtí na chronická jaterní onemocnění. Sérová hladina vitaminu D byla navržena jako nový ukazatel pro předpověď prognózy a zdůraznila význam suplementace vitaminu D u pacientů s jaterním cirhózou. (Yang, et al., 2019)

Další studie zkoumá hladinu vitaminu D jako prognostický faktor u infekcí u pacientů jaterní cirhózou. Bylo zjištěno, že suplementace vitaminem D je prospěšná a snižuje riziko infekcí u těchto pacientů. (Ramadan, et al., 2019)

Výsledky jiného výzkumu uvádí prospěšnost suplementace vitaminu D u pacientů s jaterní cirhózou a bakteriální peritonitidou. Byly vyšetřeny sérové koncentrace 25(OH)D u 119 pacientů s chronickým jaterním onemocněním. Byl rovněž detekován receptor pro vitamin D (VDR) a LL-37 v peritoneálních leukocytech pacientů s cirhózou a ascitem. Výzkum byl proveden v porovnání s pacienty bez bakteriální peritonitidy. Bylo zjištěno, že

substituce vitamínu D by mohla zvýšit expresi VDR a LL-37 v peritoneálních makrofázích, což by mohlo vést k lepší imunologické odpovědi u pacientů s cirhózou a ascitem a ke zlepšení prognózy tohoto onemocnění. U bakteriální peritonitidy u pacientů s jaterní cirhózou a ascitem je vysoká morbidita a mortalita a ukazuje se, že suplementace vitamínem D by ji mohla snížit. (Zhang, et al., 2016)

Jedna studie zkoumala i rozdílný vliv hladin vitamínu D na prognózu cirhózy dle MELD a Child Pugh skóre. Zjistilo se, že prognóza pacientů s různými chronickými onemocněními údajně souvisí s hladinou vitamínu D. Tato studie zkoumala i úlohu hladiny 25(OH)D při zlepšování prognózy u pacientů s jaterní cirhózou. Bylo zkoumáno 166 pacientů s jaterní cirhózou 16,9 měsíce. Výsledky výzkumu prokázaly závažný nedostatek vitamínu D. Sérová hladina celkového 25-hydroxyvitamínu byla nižší než 5,0 ng/ml, nedostatek vitamínu významně souvisel se zvýšenou mortalitou, a to i po úpravě skóre Child-Pugh a MELD skóre. Závěry studie ukazují, že hladina 25(OH)D<sub>3</sub> v séru je nezávislým prognostickým faktorem u pacientů s jaterní cirhózou a má rozdílný vliv na výsledky onemocnění podle skóre MELD a Child-Pughova skóre. (Choi, et al., 2021)

## 5.9 Hodnocení nutričního stavu

Cirhóza je spojena s kompletní podvýživou. Malnutrice je porucha výživy, která nepokrývá potřeby pacienta. Může to být karence jen některých složek výživy, nebo může postihovat všechny složky. Vede ke změnám tělesného složení. Malnutrice je přítomna u 20 až 50 % pacientů s jaterní cirhózou. Je spojena s horší prognózou cirhózy a celkově s rozvojem a komplikací nemoci. (Autorský článek prof. Brůhy)

### 5.9.1 Malnutrice

Podvýživa je přítomna u méně pokročilých forem cirhózy zhruba z 20 % a v pokročilých stádiích až u 60 až 90 % pacientů, zahrnuje mnoho příčin. Pacienti s cirhózou mají zvýšený metabolismus, trpí nechutenstvím, ztrátami energetických substrátů. Tito pacienti mají nízké zásoby jaterního glykogenu, sníženou tvorbu bílkovin, zvýšenou tvorbu urey, sníženou tvorbu aminokyselin s větveným řetězcem (BCCA, valin, leucin izoleucin), zvýšenou tvorbu aromatických aminokyselin, se změněnou látkovou výměnou v tukové tkáni. (Kohout, 2021)

Pacienti mají nízkou hodnotu svalové tkáně (SMM, Skeletal Muscle Mass) LBM (Lean Body Mass), což znamená sarkopenii. (Vrbová, Koller, 2021)

Postup jaterních chorob je obvykle spojen se zhoršením nutričního stavu. Sacharidy jsou po jídle metabolizovány v játrech a dochází k tvorbě glykogenu. Při hladovění se tvoří glukóza zpětně procesem glykogenolýzy nebo z nesacharidových substrátů procesem glukoneogeneze. V manifestním stádiu cirhózy chorob je snížena utilizace glukózy. Glukogeneze je značně narušena. Při hladovění dochází k časně aktivaci tukové tkáně a ke zvýšení oxidace lipidů. Toto zvýšení obrátu v tukové tkáni, která se stává hlavním zdrojem



energie vede u nemocných v pokročilém stádiu onemocnění ke zhoršení stavu výživy až do těžké formy malnutrice. (Kohout, 2021)

Snížení svalového a jaterního glykogenu, oxidace mastných kyselin s produkcí ketolátů se pozoruje u pokročilé cirhózy již 8–10 hodin po jídle, což je výrazně dříve než u zdravých jedinců, kde k tomu dochází za 2 až 3 dny. Z tohoto důvodu se u pacientů v manifestních stádiích cirhózy doporučuje pauza mezi jídly menší než 6 h včetně noci. (Dastyh et al, 2008) Z tohoto důvodu může být vhodná i noční enterální výživa, která vede ke zlepšení tělesných zásob. Dochází ke zvýšení metabolismu, bazální metabolismus se zvyšuje až o 30 %. V pokročilém stádiu jaterní cirhózy se zvyšuje inzulínová rezistence a hyperinzulinemie, která vede k poruše intermediárního metabolismu základních živin. Inzulínová rezistence vede k mobilizaci tukové tkáně a bílkovin kosterního svalu s postupným úbytkem svalové a tukové hmoty (kachektizace). Diabetes mellitus se vyskytuje v 15–37 % konečných stádiích jaterních onemocnění. (Kohout, 2021)

Mezi další faktory, které mají vliv na podvýživu, jsou poruchy trávení, snížení tvorby žluče, změny střevní mikroflóry s bakteriálním přerůstáním. Portální hypertenze, ascites, hepatorenální syndrom nebo jaterní encefalopatie jsou dalšími faktory, které případně dále zhoršují stávající podvýživu pacientů. (Dastyh et al, 2008) Ke snížení energetického příjmu přispívá mnoho dalších vlivů, ale hlavním důvodem bývá nechutenství (anorexie). Různé restriktivní diety např. s omezením soli nebo proteinů mohou anorexii zhoršovat a nemusí být vždy nemocnými dobře přijímány. Další vliv na množství přijímané stravy může mít gastroparéza, autonomní neuropatie, prodloužený čas průchodu potravy tenkým střevem, bakteriální přerůstání a porucha osy játra–střevo. Hypometabolismus se u cirhotiků vyskytuje v 8 až 31 % případů. Hypermetabolismus je však přítomen až u 20 % nemocných a předpovídá horší prognózu. (Kohout, 2021)

To pravděpodobně souvisí s nižším využitím glukózy jako energetického substrátu, zejména za nočního lačnění. Výzkumy prokázaly, že přežití nemocných v pokročilých stádiích jaterní cirhózy je nižší tam, kde neproteinový respirační koeficient měřený nepřímou kalorimetrií RQ je menší než 0,85. (Kohout, 2021) To poukazuje na zrychlenou látkovou výměnu tukové tkáně a katabolismus bílkovin. Po jídle nedochází k vzestupu respiračního koeficientu, jako je tomu u zdravých osob. Nízký respirační koeficient souvisí i se snížením svalové hmoty. Standardním vyšetřením fyzické výkonnosti pomocí maximální spotřeby kyslíku ( $VO_2$ ) byla zjištěna u cirhotiků snížená hodnota 17,2 ml/kg což odpovídá seniorům nad 80 let.  $VO_2$  je nezávislý faktor prognózy pacientů v předtransplantačním období. (Kohout, 2021) Indirektní kalorimetrie je relativně drahá a hůře dostupná metoda, a proto se v praxi používá omezeně. Proteinoenergetická malnutrice se sarkopenií a ztrátám tuku v podkoží je spojena se zhoršeným přežíváním. Prevalence sarkopenie u pacientů s cirhózou před transplantací jater se udává u 30–70 %. (Kohout, 2021)

### 5.9.2 Vyšetření nutričního stavu

Diagnostika malnutrice u pacientů s hepatopatií je velmi důležitá. Používáme nutriční screening. Zásadním příznakem v anamnéze je úbytek hmotnosti, dále se zaměříme na

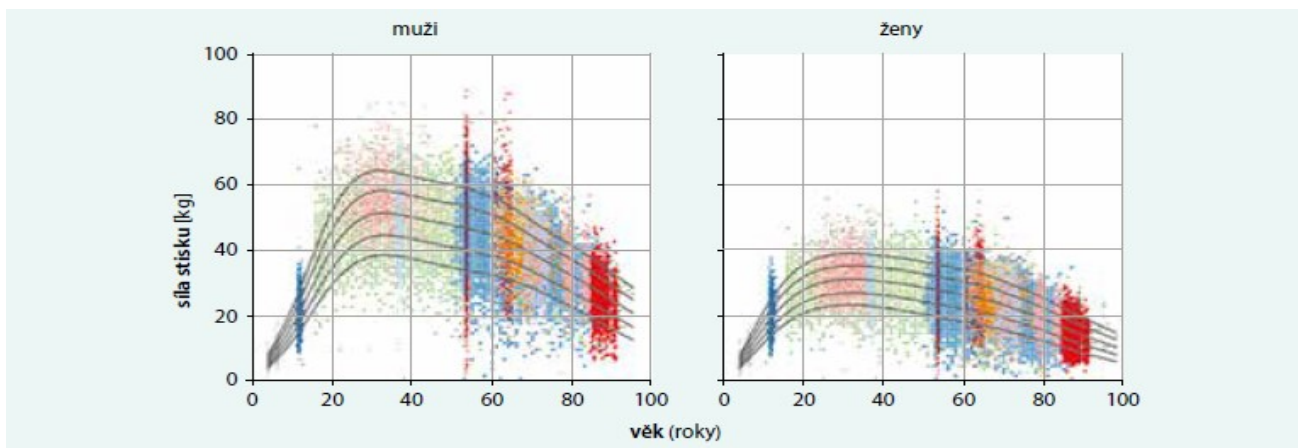
další příznaky spojené s rozvojem malnutrice, jako jsou dyspeptické obtíže, tolerance stravy a míra stresu. Měříme výšku a hmotnost a dle těchto hodnot stanovíme BMI. Pacienti pod  $18,5 \text{ kg/m}^2$  nebo s Child Pugh skóre C jsou většinou již v těžké malnutrici se ztrátou svalové hmoty. U pacientů jaterní cirhózou je důležité včas zahájit nutriční intervenci. Výskyt malnutrice koreluje s funkční klasifikací cirhózy dle skóre Child Pugh nebo MELD. Biochemické parametry jako cholinesteráza, albumin, prealbumin nejsou přesnými ukazateli podvýživy stejně jako tělesná hmotnost BMI a ostatní antropometrické metody. (Kohout, 2021)

### 5.9.3 Funkční ukazatele svalové síly

#### 5.9.3.1 Síla stisku ruky

Sílu stisku ruky měříme ručním dynamometrem (siloměrem). Vypovídá nám o nutričním stavu pacienta, případném riziku operačního výkonu, délce pobytu v nemocnici, celkovém fyzickém stavu pacienta a krátkodobé či dlouhodobé úmrtnosti. Tento test je velmi jednoduchý a levný, ale výsledek je bohužel hodně závislý na motivaci pacienta ke spolupráci. Síla stisku ruky klesá věkem a je nižší u žen. (Lefflerová, 2010)

**Obrázek 3.** Síla stisku ruky u zdravé populace (Topinková, 2018)



#### 5.9.3.2 Test šestiminutové chůze

Šestiminutový test chůze (six-minute walk test, 6MWT) představuje jednoduchý test, kterým hodnotíme fyzickou zdatnost pacientů. Pro sarkopenii svědčí hodnota rovna nebo menší než 400 m. (Kohout, 2021)

### 5.9.3.3 Timed Up and Go (TUG) test

Je test funkční pohyblivosti pacienta. Test se pro svou jednoduchost a proveditelnost používá hlavně u starších jedinců. Může být součástí komplexnějšího testu Get Up and Go (GUG), který zahrnuje ještě další úkoly, jako je stoj se zavřenýma očima nebo sezení na židli bez použití područek. Tento test je jednoduchý a levný, nevyžaduje žádnou složitou výbavu. Stačí židle s područkami a stopky. Provedení testu TUG je následovné. Pacient se posadí na židli s rukama položenýma na klíně nebo po stranách, nikoli na opěrkách. Test začíná v momentě, kdy terapeut řekne „jít“ a spustí stopky. Poté se měří čas, kdy se pacient zvedne ze židle, ujde tři metry, otočí se, vrátí se na židli a posadí se. Test není časově omezen – starším, křehkým lidem může trvat kolem 10 sekund. Studie publikovaná v časopise Geriatrics dospěla k závěru, že výsledek TUG testu 13,5 sekundy nebo delší předpovídá riziko pádu. Naopak hodnota TUG pod 13,5 sekundy naznačuje lepší funkční výkonnost. Výsledky mohou zkreslit i další faktory jako například onemocnění pohybového aparátu, výkyvy krevního tlaku a glykemie. Také vedlejší účinky léků mohou přispět k občasně nestabilitě. (Campedelli, 2020)

### 5.9.3.4 Test vstávání ze židle

Hodnotí svalovou sílu kvadricepsu, ale také vytrvalost. Pacient má zkřížené ruce na prsou a sedí na židli. 5x vstává ze židle a pak se posadí. Je-li test delší než 15 sekund, je pozitivní. (Kohout, 2021)

### 5.9.3.5 Biomedanční analýza těla (BIA)

Tato metoda se nejdříve používala jako prostředek k určení extra a intracelulární tekutiny. Nejjednodušší jedno frekvenční (50 kHz) varianta pracuje přímo s vektorem naměřené impedance. Sofistikovanější varianty převádějí naměřenou vodivost tkání (impedanci) na hodnoty objemů jednotlivých kompartmentů tělesných tekutin a počítají základní ukazatele nutričního stavu (aktivní tělesnou hmotu a množství tuku). Tuková tkáň má menší vodivost ve srovnání se svalovou hmotou. Moderní přístroje BIA odhadují retenci tekutin. Tento parametr může mít uplatnění u dialyzovaných pacientů. (Lopot, 2016)

### 5.9.3.6 Antropometrické měření a další vyšetření

Toto vyšetření se používá hlavně u nemocných v malnutrici. K odhadu množství podkožní tukové tkáně lze využít metodu měření 4 kožních řas. Měří se na nedominantní končetině a z důvodu variability tukové tkáně na více místech. Měří se nad musculus triceps brachii a biceps brachii, dále subskapulárně a suprailiakálně. Dalším vyšetřením je obvod svalstva paže (OSP) dle vzorce  $OSP = \text{obvod paže (cm)} - (0,314 \times \text{kožní řasa naměřená nad musculus}$

triceps brachii (mm). Při výrazné obezitě a hyperhydrataci jsou však obě měření nespolehlivá. Pro diagnózu sarkopénie je možno využít přesnější metody, například duální emisní rentgenové absorpciometrie (DEXA), dále CT spektroskopie nebo magnetická rezonance (MR). (Vrbová, Koller, 2021) CT vyšetření lze použít v oblasti musculus psoas major, kosterní svalovinu L3 až L4 lze analyzovat ke stanovení skeletálního svalového indexu (SMI, angl. Skeletal Muscle Index). Kumulace triglyceridu v kosterním svalu (myosteatóza) je přítomna až u 50 % cirhotiků. Můžeme konstatovat, že nižší radiodenzita uváděná dle Housfieldových jednotek (HU) je významným faktorem vyšší úmrtnosti. CT vyšetření však zatěžuje pacienty vyšší dávkou záření a opakování tohoto vyšetření z nutričního hlediska nemá klinické opodstatnění. (Kohout, 2021)

U nemocných s jaterními chorobami jsou přítomné symptomy, které mají vliv na prognózu nemocných a často přetrvávají i dlouho po úspěšné OLTX transplantaci jater. Tyto ukazatele mají prokazatelný vliv na snížení infekčních onemocnění: (Kohout, 2021)

- kumulace triglyceridů v kosterním svalu
- úbytek svalové hmoty (sarkopénie)
- malnutrice (podvýživa)

Můžeme konstatovat, že včasná nutriční intervence ovlivňuje prognózu onemocnění. Je prokázáno, že léčba a prevence sarkopénie má vliv na snížení infekčních komplikací a na dobu hospitalizace. Jen 24 % pacientů před OLTX dosahuje správných nutričních doporučení v oblasti příjmu bílkovin (to je 1,2 g až 1,5 g na kg za den). Příjem bílkovin pod 0,8 g na kg za 24 h je nezávislým ukazatelem úmrtnosti u pacientů čekajících na transplantaci (OLTX). (Kohout, 2021)

U pacientů můžeme použít k odhadu bazálního energetického metabolismu i Harris Benediktovu rovnici, kdy vypočteme tzv. klidový energetický výdej. Tento výpočet má smysl pouze u pacientů ve stabilizovaném stavu. Tato metoda je jednoduchá, ale ne příliš přesná. V kritickém stavu je vhodné provádět spíše nepřímou kalorimetrii. Rozdíl mezi těmito metodami může být až 40 %. (Kohout, 2021)

### 5.9.3.7 Nepřímá kalorimetrie

Nepřímá, indirektní, kalorimetrie počítá energetický výdej a respirační koeficient RQ dle měření spotřebovaného kyslíku ( $VO_2$ ), vyloučeného oxidu uhličitého ( $VCO_2$ ) a odpadů dusíku do moči. Jejich poměr je při látkové výměně a metabolismu základních živin známý jako respirační kvocient (RQ). Jeho hodnota 0,7 svědčí pro utilizaci tuků, 0,8 pro proteiny 0,8 a pro sacharidy 1,0. Množství energie, kterou je organismus schopen využít ze spotřeby jednoho litru  $O_2$ , se dopočítává z Wieerovy rovnice. (Kohout, 2021)

Energetický výdej (EE) dospělého kcal/kg na den=  $5,5 \times VO_2$  (ml/min) +  $1,76 \times VCO_2$  (ml/min) -  $1,99 \times UN$  (g/den)

### 5.9.3.8 Nutriční stav u nemocných s jaterní cirhózou

Sarkopénie a svalová slabost jsou definovány jako úbytek tělesné výkonosti a svalové hmoty. Sarkopénie narušuje kvalitu života nemocných. Na sarkopénii se podílejí nejrůznější faktory nejen věkově podmíněné, například nervosvalová funkce, hormonální změny a změny obratu bílkoviny ve svalu, ale vliv má také chronická zánětlivost, stav výživy a podíl fyzické aktivity. Současná léčba sarkopénie a svalové atrofie je pohybová aktivita aerobní a anaerobní podpořená správnou výživou s dostatečným příjmem bílkovin. Medikamentózní léčba sarkopénie je zatím ve stádiu klinického výzkumu. Jedná se o látky s antimyostatinovým efektem: monoklonální protilátky, selektivní modulátory androgenních receptorů a některé další. (Topinková, 2018)

Pro sledování nutričního stavu u pacientů s cirhózou se využívá řady standartních nástrojů. (viz tabulka 4)

**Tabulka 4.** Nutriční nástroje u nemocných v konečném stádiu jaterních chorob (Kohout,2021)

Subjektivní Global Assesment (SGA)	A: dobře živen
	B: mírně podvyživen
	C: těžká podvýživa
Biochemické parametry	albumin, prealbumin, cholinesteráza, transferin, výškový index, U-urea / 24 h, vylučování 3-methylhistidinu, celotělové množství draslíku, retinol vázající protein, dusíková bilance, hladina cholesterolu
Imunitní funkce	hypersplenismus, pokles celkového počtu lymfocytů a CD8, testy kožní anergie
Antropometrie	BMI, obvod paže, měření kožní řasy kaliperem
Svalová síla	handgrip dynamometrie, test 6minutové chůze
Nepřímá kalorimetrie	REE, neproteinový RQ, oxidace substrátů
Bioelektrická impedance	lean body mass, tělesná voda, tuková hmota
Další metody	DEXA, CT, MR

V současnosti máme nástroje na přesné zhodnocení svalové síly a tělesného stavu u pacienta s jaterní cirhózou. Jsou negativním ukazatelem k nepříznivému vývoji onemocnění u hospitalizovaných pacientů s cirhózou čekajících na transplantaci, tak i u transplantovaných pacientů. V observační studii bylo na 20 pacientech ve dvou návštěvách po 3 měsících zjištěno, že nízká hodnota stisku ruky spolu se sarkopénií svědčí o závažnějším a komplikovanějším průběhu onemocnění s nedobrou prognózou. Kombinované vyšetření několika komodit, síly stisku ruky, obvodu paže nebo NCT testu značně zpřesňuje vyšetření. (Kozlová, 2020) Svalová slabost a sarkopénie významně zvyšuje riziko k pádům a zlomenin a narušuje pacientovi vykonávat běžné denní činnosti. (Vrbová, Koller, 2021)

**Tabulka 5.** Testy sarkopénie (Topinková, 2018)

	Standardizované testy	Kritéria sarkopénie	Návod k provedení, reference
Svalová síla	Síla stisku ruky	Muži <27 kg Ženy <16 kg Stisk vztažený k BMI: Muži <1,0 Ženy <0,56	Dodds et al, 2014 Roberts et al, 2011
	Test postavení ze sedu 5krát za sebou	Čas delší než 15 s	Pinheiro et al, 2016
Fyzická výkonnost	Rychlost chůze na vzdálenost 4 m obvyklou rychlostí	≤ 0,8 m/s, tj. 5 a více s u obou pohlaví <1,0 m/s podezření na sarkopenii	<a href="http://www.nia.nih.gov/research/labs/leps/short-physical-performance-battery-sppb">www.nia.nih.gov/research/labs/leps/short-physical-performance-battery-sppb</a>
	Krátká baterie pro testování fyzické zdatnosti (SPPB)	Celkové skóre <8 bodů Korelace s mortalitou <10 bodů	<a href="http://www.nia.nih.gov/research/labs/leps/short-physical-performance-battery-sppb">www.nia.nih.gov/research/labs/leps/short-physical-performance-battery-sppb</a> Guralnik et al, 2000 Berková et al, 2013 Pavasini et al, 2016
	Test vstaň a jdi na čas (TUG)	≤ 20 s	Podsiadlo et al, 1991 Bischogg et al, 2003
	Test chůze na 400 m	Muži ≥ 5 min Ženy ≥ 6 min U sarkopenických průměr 8,7 min > 15 min nebo neschopnost dokončit test-mobility disability	Vestergaard et al, 2009 Marzetti et al, 2018
Hmotnost kosterních svalů	SMM) Skeletal Muscle Mass) nebo ASMM (Apendicular Sceletal, Muscle Mass) ALM-Apendicular Lean, Mass pomocí DEXA	ALM Muži <19,75 kg Ženy <15,02 kg ALM/výška Muži <7,23-7,26 kg/m <sup>2</sup> Ženy <5,45-5,67 kg/m <sup>2</sup> ALM/BMI Muži < 0,789 Ženy < 0.512 Studentski	Studentski et al, 2014 Kim et al, 2002
	SMI nebo ASMI sv (skeletal muscle index) pomocí BIA (bioimpedance)	ASMI/výška <sup>2</sup> Muži <7,0-8,87 kg/m <sup>2</sup> Ženy < 5,5-6,42 kg/m <sup>2</sup> Fat free mass (beztuková tělesná hmota) Muži <47,9 kg Ženy <34,7 kg	Yamada et al, 2017 Gould et al, 2014 Cruz-Jentoft et al, 2010 Chien et al, 2008
Svalová hmota a kvalita svalové hmoty	Muscle cross-sectional area s využitím magnetické rezonance, CT nebo USG	Zatím pouze pro experimentální účely, nejsou definovány hodnoty diagnostické pro sarkopenii	

#### 5.9.4 Vliv vitamínu D na svalovou sílu a tělesnou zdatnost

Nedílnou součástí funkční tělesné zdatnosti je fyzická aktivita. Bez fyzické zdatnosti by nebyla aktivita a naopak. V článku prof. Paličky se uvádí, že vitamín D má vliv na fyzickou aktivitu převážně u starší populace, deficit vitamínu D snižuje fyzickou aktivitu a kognitivní funkce. Je prokázáný vztah mezi nedostatkem vitamínu D, snížením fyzické aktivity a zvýšeným sklonem k pádům, ale nejednoznačná je substituce vitamínu D. S jeho deficitem je jednoznačně spojena svalová slabost ve stáří a následně sklon ke zlomeninám. (Palička, 2019)

Výzkumná studie se zabývá vlivem suplementace vitamínu D na svalovou sílu, svalovou funkci a tělesné složení u žen středního věku s nedostatkem vitamínu D. Hodnotil se vliv podávání vitamínu D po dobu 12 týdnů na svalovou sílu, svalové funkce a na složení těla. Byly zjištěny významné rozdíly mezi substituovanou a placebo skupinou v hladinách hydroxyvitamínu D. U substituované skupiny došlo k nárůstu síly úchopu a ke snížení času u provedení testu vstávání ze židle (TUG) a dále došlo u respondentů ke snížení množství tělesného tuku. (Abiri, et al., 2020)

Jiná studie u 84 dialyzovaných pacientů měla za úkol prokázat souvislost mezi hladinou vitamínu D a ukazateli svalové hmoty. Podařilo se prokázat, že hladina vitamínu D v krvi souvisí se silou stisku ruky bez ohledu na ukazatele svalové hmoty nebo na nutriční stav. (Kang, et al., 2020)

Během studie zkoumající vliv zvýšené hladiny parathormonu (PTH) na zdraví svalů, posturální stabilitu a kvalitu života u zdravých žen s nedostatkem vitamínu D bylo vyšetřeno 104 zdravých postmenopauzálních žen s nízkou hladinou hydroxyvitamínu D (méně než 50 nmol/l), které měly sekundární hyperparathyriozu, (méně než 6,9 pmol/l než nebo normální hladinu Parathormonu.) Průměrná hodnota PTH byla 8,5 pmol/l u žen se zvýšenou hladinou PTH. Průměrná hodnota vitamínu D (25 OHD) byla ve všech skupinách cca 31–45 nmol/l. Zvýšená hladina PTH byla spojena se zhoršenou svalovou silou a také maximální silou produkovanou při ohybu kolene fixovaného v různých úhlech. Závěry studie konstatují, že zvýšené hodnoty PTH jsou spojeny s nepříznivými účinky na svalovou sílu a posturální stabilitu. Je otázkou, proč někteří jedinci reagují na nedostatek vitamínu D zvýšenými hladinami PTH a jiní ne. Tuto skutečnost je třeba ještě objasnit v dalších studiích. (Bislev, et al., 2018)

Randomizovaná studie o délce výzkumu osm týdnů měla za úkol zjistit účinky aminokyselin s rozvětveným řetězcem a suplementace vitamínem D na fyzickou aktivitu u starších sarkopenických osob podstupujících ústavní rehabilitaci. Nakonec bylo analyzováno celkem 68 pacientů (intention-to-treat analýza), 35 v intervenční skupině a 33 v kontrolní skupině. Skóre funkční nezávislosti (Functional Independence Measure) se v průběhu času významně zvýšilo v obou skupinách. Měřila se síla stisku ruky, obvod lýtek a index tělesné hmotnosti. Obě skupiny podstoupily odporový trénink. Zjistilo se, že 8týdenní intervence podáváním aminokyselin s rozvětveným řetězcem (Valin, Leucin, Izoleucin) a Vitaminu D v kombinaci s nízkointenzivním odporovým tréninkem zlepšuje svalovou sílu a hmotu u sarkopenických starších osob. (Alfaro, et al., 2019)

Průřezová studie v letech 2009 až 2010 se zabývala souvislostmi mezi hladinou vitamínu D a svalovou hmotou. Do studie bylo zahrnuto celkem 12 324 účastníků, 5375 mužů a 6949 žen ve věku 20 let a více. Hmotnost apendikulárního kosterního svalstva (ASM) byla měřena pomocí duální rentgenové absorpciometrie. Nízká svalová hmota byla definována jako podíl ASM a indexu tělesné hmotnosti (BMI) ( $ASM [kg] / BMI [kg/m^2]$ ) s hodnotou  $<0,789$  u mužů a  $<0,512$  u žen. Nízká svalová hmotnost měla souvislost s hladinou 25(OH) D v séru. Závěrem bylo zjištěno, že nízká svalová hmota úzce souvisí s nízkou hladinou 25(OH)D u dospělých Jihokorejců ve všech věkových skupinách. (Jang, et al., 2020)

Jiná randomizovaná, dvojitě zaslepená studie zkoumala vliv vitamínu D na sílu stisku ruky a na svalovou hmotu. Studie se zúčastnilo celkem 111 mužů a 105 žen. Svalová síla dolních končetin byla vyšetřena pomocí standardizovaných indexů svalové funkce svalové síly. Síla stisku ruky byla vyšetřena pomocí dynamometru JAMAR. Sérový 25(OH)D byl měřen pomocí kapalinové chromatografie-tandemové hmotnostní spektrometrie. Bylo zjištěno, že nízká hladina vitamínu D souvisí se svalovou slabostí u migrantů. (Grandlund, et al., 2018)

Cílem další studie je prozkoumat syrovátkový mléčný výrobek obohacený o vitamin D a E a jeho vliv na míru sarkopénie. Randomizované, dvojitě zaslepené a placebem kontrolované studie se účastnilo celkem 60 respondentů po dobu 6 měsíců. Hodnotila se zde svalová hmota (relativní index kosterní hmoty RSMI, který byl měřený bioimpedanční analýzou BIA). Svalová síla se hodnotila pomocí vyšetření síly stisku ruky. Dále se hodnotily fyzické funkce (rychlost chůze na 6 minut, TUG test) a kvalita života (měřená pomocí Short-Form 36 – Item Health Survey, SF-36) a biochemické ukazatele krve, které byly měřeny před a po 6měsíční intervenci. Závěrem studie uvádí, že substituce syrovátkového proteinu, vitamínu D a E může významně zlepšit RSMI (relativní index kosterní hmoty), svalovou sílu a markery, jako jsou IGF-I u starších dospělých se sarkopénií. (Bo, et al., 2019)

IGF1 je peptid podobný inzulinu vznikající v játrech, který není závislý jen na růstovém hormonu, ale závisí i na výživě. Jeho hladina v krvi je zohledňována pohlavím a věkem. Funkce spolu s IGF2-peptidy se podílejí na řízení růstu metabolismu přežívání a diferenciaci buněk a jsou regulovány růstovým hormonem (GH, growth hormone) a interleukinem 2 (IL-2), který aktivuje a tlumí imunitní reakce a je růstovým faktorem pro NK buňky. IGF1 zprostředkovává lineární, proteinový a anabolický růst GH, který podporuje účinek na hypofyzární GH (growth hormone). IGF má stimulační účinek nezávislý na GH a má pravděpodobně synergenní účinek spolu s GH na buňky a chrupavky. (Laron, 2001)

Uvedme také výzkumnou studii, která se zabývá prahovými koncentracemi 25(OH)D a jejich vlivem na funkce u seniorů. Prahové koncentrace 25-hydroxyvitamínu D v séru pro extraskeletální účinky jsou nejisté a mohou se lišit od doporučení (20–30 ng/ml) pro zdraví kosterního aparátu. V rámci prospektivní studie se výzkumu zúčastnilo 16 388 dospělých, z toho 10 376 žen a 6012 mužů ve věku  $\geq 65$  let. U 18,2 % žen a 12,5 % mužů se vyskytla incidentní pomalá chůze a u 15,0 % žen a u 10,8 % mužů se vyskytla incidentní porucha mobility a u dalších 17 % žen a u 12 % mužů se vyskytla incidentní porucha chůze do schodů. Pomalá chůze byla charakterizována hladinou celkového 25(OH)D u žen 24 ng/ml. U mužů souvisela pomalá chůze s hladinou 25(OH)D 21,0 ng/ml. Závěrem lze konstatovat, že zjištěné validované prahové koncentrace 25(OH)D pro fyzické funkce u starších osob



jsou 24,0 ng / ml pro ženy a 21,0 ng / ml pro muže. Tyto zjištěné skutečnosti mohou být podkladem pro stanovení referenčních rozmezí a pro další studie s vitamínem D. (Shardel, et al., 2021)

Další studii absolvovalo celkem 39 účastníků ve dvojitě zaslepeném uspořádání. Byla zde hodnocena síla stisku ruky, extenze v koleni a modifikovaný wintage test. Studii dokončilo 39 účastníků. Ve skupině, ve které byl podáván vitamín D, došlo k značnému nárůstu hladiny vitamínu D. U skupiny, ve které bylo podáváno placebo, došlo k poklesu sérových hodnot celkového vitamínu D. Je možno konstatovat, že i přes tyto skutečnosti nebyly zaznamenány žádné změny v anaerobním výkonu. Závěrem lze poukázat na zjištěná fakta, že vitamín D, respektive jeho doplnění, nevykazuje žádné změny v anaerobní zdatnosti. (Scholen, et al., 2020)

Další studie se zabývala tím, jestli roční suplementace 420 IU 25(OH)D má vliv na fyzickou aktivitu a složení těla. Jedná se o dvojitě zaslepenou randomizovanou metodiku s 98 účastníky, kteří byli náhodně rozděleni do dvou skupin, jedna se suplementací vitamínu D a druhá bez suplementace. Byla stanovena beztuková tělesná hmotnost a procento tělesného tuku, hodnotila se zde fyzická zdatnost včetně síly stisku ruky, síly extenze nohou a kardiopulmonální zdatnosti. Suplementace vitamínem D<sub>3</sub> významně zvýšila hladinu celkového vitamínu D v krvi přibližně o 11,2 $\pm$ 9,2 ng/ml. Tuková hmotnost se v suplementované skupině zvýšila cca 0,8 kg za 12 měsíců. Ve druhé skupině s placebem žádné změny nebyly zaznamenány a také nebyly zjištěny další účinky terapie související se změnami fyzické zdatnosti a dalšími ukazateli související s dalšími změnami tělesné skladby. (Sun, et al, 2019)

Další výzkum se zabýval bezpečností podávání vysokých dávek vitamínu D cholekalciferolu buď v perorální, nebo intramuskulární podobě. Do randomizované prospektivní studie bylo zařazeno 116 ambulantních osob ve věku 65 let, žijících v domově důchodců. Vhodní jedinci s nízkou s hladinou 25(OH)D <30 ng/ml byli zařazeni do skupiny intramuskulární nebo perorální – podle způsobu podání 600 000 IU cholekalciferolu. Byla měřena svalová a fyzická výkonnost, která byla hodnocena pomocí krátké baterie fyzické výkonnosti (SPPB) na začátku studie a ve 12. týdnu. Ze studie vyplývá, že z vyšetřených osob mělo pouze 5,2 % dostatečnou hladinu vitamínu D. Nedostatek vitamínu D v krvi tedy mělo 94,8 % osob. Po podání jedné „megadávky“ vitamínu D se průměrná hladina 25(OH)D v séru významně zvýšila v 6. týdnu (32,72 $\pm$ 9,0 ng/ml) a ve 12. týdnu (52,34 $\pm$ 14,2 ng/ml) ve srovnání s výchozí hodnotou (11,76 $\pm$ 7,6 ng/ml) ve skupině s intramuskulárním podáním. V perorální skupině byly hladiny 47,57 $\pm$ 12,7 ng/ml, 42,94 $\pm$ 13,4 ng/ml a 14,87 $\pm$ 6,9 ng/ml). Ve 12. týdnu bylo zvýšení ve skupině s intramuskulární aplikací významně vyšší než ve skupině s perorálním podáním. Hladiny 25(OH)D vyšší než 30 ng/ml byly zjištěny u všech osob v intramuskulární skupině a u 83,3 % pacientů ve skupině s perorálním podáním. Síla dolních končetin a celkové skóre hodnocení seniorů SPPB se významně zvýšily v obou skupinách a hodnocení skóre stupnice rovnováhy SPPB se zvýšilo pouze ve skupině intramuskulární. U šesti pacientů se objevila hyperkalcémie, žádné další nežádoucí účinky nebyly pozorovány. Závěrem se zjistilo, že oba způsoby podávání vitamínu D jsou bezpečné a účinné a že intramuskulární aplikace je účinnější a rychlejší k dosažení optimálních hladin vitamínu D, výkonnosti a rovnováhy. (Tellioglu, et al., 2012)

## 5.10 Vliv fyzické aktivity u hepatopatie

Nealkoholické ztukovatění jater neboli steatóza jaterní (NAFLD) je časté chronické onemocnění jater. Pravidelná fyzická aktivita zlepšuje steatózu jater tím, že snižuje obsah tuků v jaterních buňkách, zvyšuje beta oxidaci mastných kyselin, vyvolává hepatologní autofagii (rozklad vnitrobuněčné struktury nebo celé orgány). Cvičení tlumí zánik jaterních buněk, zvyšuje citlivost inzulinu ke tkáním a snižuje produkci kyslíkových radikálů a oxidačního stresu, a tím zvyšuje funkci perioxozomů. Perioxozomy jsou buněčné orgány likvidují jedovaté základy látek. Fyzická aktivita reguluje některé antioxidační enzymy a mediátory ovlivňující zánět. Porozumění těmto procesům, signálním drahám a molekulárním mechanismům nám poskytuje informace o postupu, progresi steatózy jater a o možnostech nových léčebných postupů u na onemocnění jater. Cílem tohoto výzkumu bylo zhodnotit zdroje volných radikálů a oxidačního stresu a další mechanismy, které mají pozitivní účinek na léčbu jaterní steatózy. (Danar, et al., 2019)

Studie, která se zabývá vlivem fyzické aktivity na zdraví jater. Lze z ní konstatovat, že cvičební trénink snižuje množství jaterního tuku a zvyšuje míru clearance (nízkodenzitní cholesterolu), ale nemá vliv na jeho produkci u jaterní steatózy. (Hu, et al., 2016)

Jiné studie o vlivu pohybové aktivity na průběh jaterních onemocnění se nepodařilo dohledat.

## 5.11 Funkční tělesná zdatnost, fyzická aktivita a vliv vitamínu D u hepatopatie

Jediná studie zkoumala souvislost mezi vitamínem D, fyzickou aktivitou a dalšími spojitostmi mezi těmito faktory, jaké by mohly mít vliv na nealkoholovou steatózu jater (NAFLD). Výzkumu se zúčastnilo 533 korejských dospělých. Výskyt ztukovatění jater souvisí s vyšším věkem, ale je málo známá souvislost mezi vznikem steatózy a hladinou vitamínu D v krvi a fyzickou výkonností. V průřezové studii byli zařazeni dospělí nad 65 let bez jiného jaterního onemocnění. Steatóza byla diagnostikována podle množství tuku v játrech a dle skóre NAFLD. Fyzická zdatnost byla hodnocena dle testů pro seniory.

Závěrem lze konstatovat, že jedinci se sérovou hladinou menší než 30 ng/ml a horší fyzickou aktivitou měli výrazně vyšší riziko vzniku NAFLD než jedinci s celkovou hladinou vitamínu D vyšší než 30 ng/ml bez ohledu na další faktory, jako je pohlaví, věk, kouření, konzumace alkoholu a fyzickou nečinnost. Souvislost s dalšími metabolickými onemocněními nebyla prokázána. Zjištění ukazují, že udržování dobré tělesné zdatnosti spolu s dostatečnou hladinou vitamínu D v krvi může snížit výskyt NAFLD u starších nemocných. Účinnost vlivu vitamínu D na délce suplementace, velikosti suplementované dávky a na počáteční hladině vitamínu D. (Lee et al, 2020)

V praktické části této práce budeme zkoumat vztah ukazatelů tělesné zdatnosti a hladin vitamínu D u pacientů s hepatopatií, konkrétně s jaterní cirhózou, v porovnání s kontrolní skupinou pacientů bez hepatopatie a dalších chronických komorbidit.

## 6 Praktická část

### 6.1 Cíl studie

Cílem práce je v rámci vyšetření nutričního stavu u pacientů s hepatopatií zhodnotit svalovou hmotu a sílu v souvislosti s hladinami vitamínu D a dalšími faktory, které ovlivňují funkční tělesnou zdatnost. Budeme sledovat rozdíly mezi pacienty s hepatopatií (n-11) kontrolní skupiny (n-11).

K tomuto zhodnocení budou použity funkční testy, elektrická bioimpedance, kalorimetrie laboratorní testy a antropometrická měření.

### 6.2 Výzkumné otázky

1. Zda se liší životní styl a kvalita života obou zkoumaných skupin pacientů. Dotazníkové šetření.
2. Zda sérová hladina vitamínu D souvisí s výkonností ve funkčních testech fyzické zdatnosti.
3. Zda se liší výsledky mezi oběma skupinami pacientů s hepatopatií a kontrolní skupinou.

### 6.3 Metody

#### 6.3.1 Design výzkumu a metoda tvorby dat

Tato observační studie probíhala na 4. interní klinice gastroenterologie a hepatologie VFN ve spolupráci s nutriční terapeutkou a zdravotnickým personálem (lékaři a sestry z hepatologické a nutriční ambulance). Všichni pacienti s hepatopatií, kteří byli osloveni pro vstup do studie, se studií souhlasili, a to platí i o kontrolní skupině. Všechny údaje z vyšetření včetně Child Pugh skóre byly zaznamenány do excelové tabulky. Funkční klasifikace cirhózy a biochemické parametry byly převzaty z centrálního nemocničního systému. Pro klasifikaci cirhózy byl použit nejpoužívanější systém Child Pugh skóre.

Ke sběru dat pro jednotlivá vyšetření byly použity metody a přístroje.

#### 6.3.2 Antropometrické měření

U všech osob byla měřena výška pomocí metru. Byla u nich měřena váha a dále bylo dopočítáno BMI v excelové tabulce. Všem osobám byl měřen střední obvod paže MAC (mid-circumference) v poloviční vzdálenosti mezi akromionem a olekranonem. Byla jim kaliperem na obou horních končetinách měřena výška kožní řasy.

### 6.3.3 Bioimpedance

Složení těla bylo měřeno na přístroji Tanita MC-780 MA. Zúčastnění jedinci byli měřeni a váženi nalačno ráno a po klidovém režimu ve spodním prádle. Byly hodnoceny tyto parametry: stanovení množství tuku v kg a % netučné hmoty v kg, množství svalové hmoty v kg a dále byla zjišťována úroveň útrobního tuku. Měřilo se celkové množství vody v těle (TBW) a její distribuce. Dále se měřilo množství extracelulární tekutiny (ECV) a celkového proteinu v organismu a množství (ICV). Další neméně důležitou veličinou, kterou nám bioimpedance poskytla je hodnota bazálního metabolismu. (BMR).

### 6.3.4 Nepřímá kalorimetrie

Byla zjišťována na přístroji Cosmed – Quark RHR C TYP. Po 30 minutách klidového režimu byli účastníci studie uloženi na lůžko a na horní polovinu těla jim byla nasazena kanopa. Po úvodní stabilizaci měření začalo 15. minutové měření nepřímé kalorimetrie. Všem byl změřen klidový respirační koeficient a byla stanovena klidová energetická spotřeba, určena byla i spotřeba jednotlivých energetických substrátů pomocí stanovení respiračního kvocientu.

### 6.3.5 Funkční testy

Síla stisku ruky byla měřena v klidu na židli. Všem zúčastněným jedincům byl do ruky dán dynamometr, který co největší silou měli tisknout. Hodnoty jsou znázorněny na stupnici v kg. Účastníci studie prováděli 2 až 3 pokusy na obou rukou a vždy byl použit nejlepší výsledek. Hodnoty nižší, než je stanovena hranice normy pro ženy a muže, svědčí o snížení svalové hmoty (sarkopenii).

Šestimínutový test chůze byl prováděn na označené nemocniční chodbě. Zúčastnění jedinci byli vyzváni k svižné chůzi po dobu 6 minut. Poté byla změřena vzdálenost, kterou účastníci ušli za stanovený čas. Při testu byl vždy přítomen zdravotnický pracovník, lékař nebo sestra.

### 6.3.6 Laboratorní vyšetření

Bylo prováděno vyšetření laboratorních parametrů:

Vitamin D, parathormon, kreatinin, CRP, glykemie a parametry pro výpočet Child Pugh skóre, albumin, hemoglobin, bilirubin, INR.

### 6.3.7 Hodnocení kvality života a dotazník životního stylu

K pacienti vyplňovali standardní test CLDQ (Chronic Liver Disease Questionnaire). Dále byli účastníci vyzváni k vyplnění dotazníku, který jsme vytvořili pro zjištění skutečností týkající se stravování, pohybu a funkční tělesné zdatnosti. (viz příloha 1)

## 6.4 Popis výzkumného souboru

Od prosince 2021 do konce března 2022 se výzkumné studie zúčastnilo 11 pacientů s jaterní cirhózou a 11 pacientů kontrolní skupiny. V obou skupinách bylo 5 mužů a 6 žen.

Vstupní kritéria pro pacienty: věk od 18 let, diagnóza cirhózy založená na měření jaterní elasticity buď pomocí sonografie, jaterní biopsie, nebo klinických nálezů.

Vylučující kritéria: pacienti s HCC či jiným maligním onemocněním, s AIDS, s protetickými náhradami nebo jiným handicapem znemožňujícím standardní posouzení stavu výživy, aktivní abusus alkoholu, nemožnost nebo obtížnost vykonat testy.

Vstupní kritéria kontrolní skupina: jedinci bez hepatopatie nebo jiného chronického onemocnění s orgánovým postižením. Pacienti kontrolní skupiny byli párováni s pacienty ze skupiny s jaterní cirhózou podle pohlaví a věku +/- 10 let.

Vylučovací kritéria kontrolní skupina: BMI nad 35, nemožnost nebo obtížnost vykonat testy.

Před zahájením výzkumu jsem obdržela souhlas s projektem od etické komise VFN. Respondenti z obou skupin dostali informace o studii, podepsali informovaný souhlas, vyplnili dotazníky kvality života a dotazník zjišťující pohybovou aktivitu, jídelní a stravovací zvyklosti, pobyt na slunci a funkční tělesnou zdatnost (životní styl pacientů). Studie byla jednodenní a respondenti s ní strávili zhruba 2 hodiny. V den vyšetření byly provedeny krevní odběry a provedeny testy funkční tělesné zdatnosti, které byly prováděny pro všechny tři studie. Všichni respondenti byli vyšetřeni v nutriční ambulanci MUDr. Marií Ryšánkovou.

## 6.5 Metodika analýzy dat

V rámci popisných statistik byly vypočteny: absolutní a relativní četnost, průměr, směrodatná odchylka, medián, minimum a maximum. Porovnání hodnot parametrů pro kontrolní a experimentální skupinu bylo provedeno pomocí dvouvýběrových testů. Bylo uděláno porovnání v antropometrických a funkčních testech a také v laboratorních parametrech mezi pacienty s hepatopatií a kontrolní skupinou. Byl též posouzen rozdíl CLDQ testu mezi skupinou pacientů s hepatopatií a kontrol.

Provádělo se dle těchto statistických testů: Shapiro-Wilkova, Welchova a Mann-Whitneyho testu. V případě, že pro oba výběry nebylo dle Shapiro-Wilkova testu zamítnuto normální rozdělení ( $p > 0,05$  pro obě skupiny), byl rozdíl mezi kontrolní skupinou a pacienty posouzen dle Welchova t-testu. V případě, že pro alespoň jeden z výběrů bylo normální rozdělení zamítnuto ( $p < 0,05$ ), byl rozdíl mezi kontrolní skupinou a pacienty posouzen dle Mann-Whitneyho testu. Ve většině případů byl výsledek obou testů ve shodě (tj. obě p-hodnoty nad 0,05 nebo obě p-hodnoty pod 0,05). U vybraných parametrů byl hodnocen vztah závislosti prostřednictvím parciálního korelačního koeficientu. Výpočty byly provedeny pomocí programu TIBCO STATISTICA 13, hladina významnosti činila 5 %.

## 6.6 Výsledky

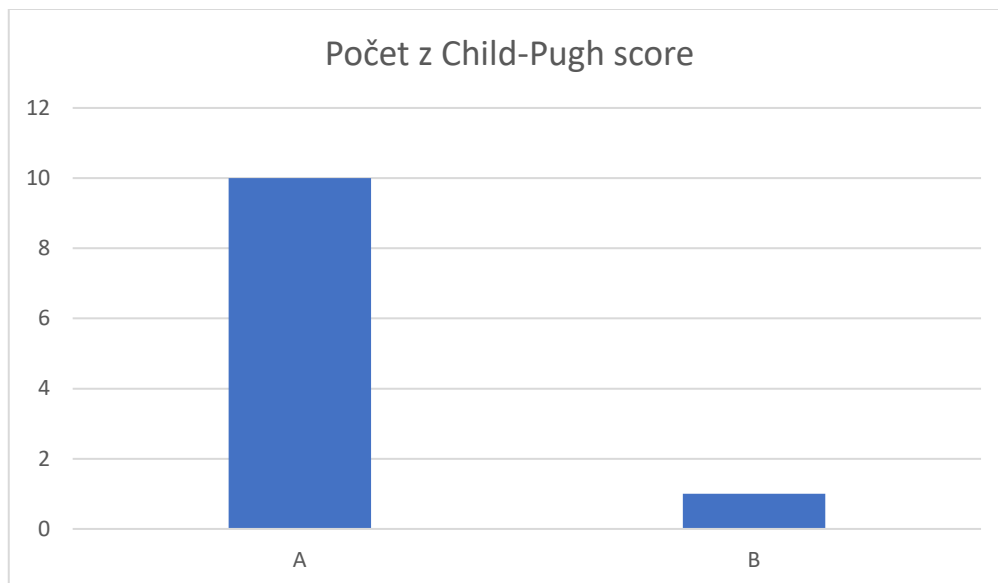
V tabulce jsou znázorněny základní demografické a antropometrické ukazatele zkoumaného souboru (Tabulka 6.). Od 1. 12. do 31. 12. bylo do studie zařazeno 11 pacientů s hepatopatií a 11 kontrol (55 % žen a 45 % mužů). V další tabulce jsou uvedeny biochemické parametry (Tabulka 7.). Graf č. 1 popisuje Child Pugh scóre, funkční klasifikace cirhózy u pacientů s hepatopatií jeden pacient má třídu B a 10 pacientů třídu A. Graf č. 2 popisuje etiologii cirhózy, přičemž u naprosté většiny pacientů se etiologicky podílel alkohol. Následující tabulka znázorňuje antropometrické a funkční testy. (Tabulka 8)

**Tabulka 6.** Základní demografické a antropometrické ukazatele zkoumaného souboru

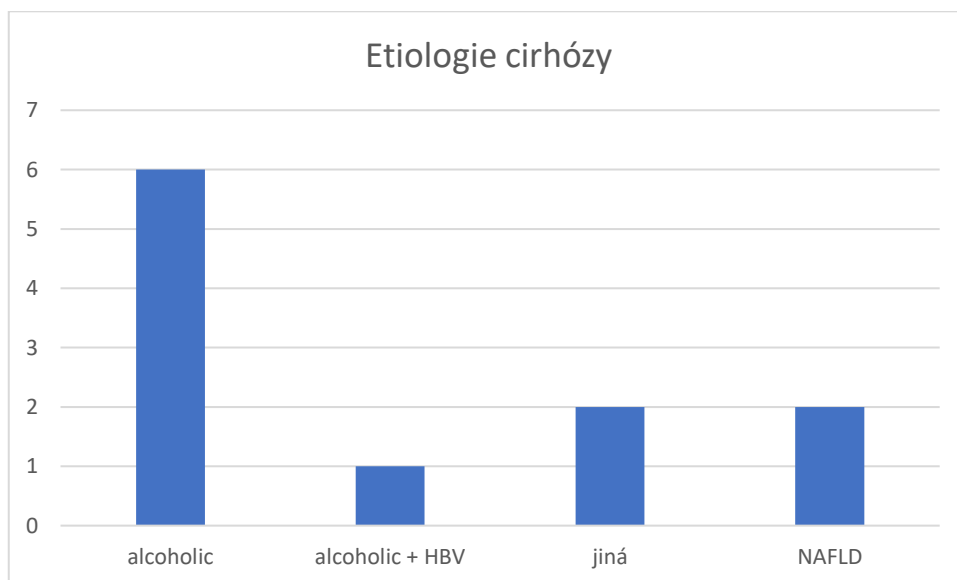
	pacienti medián (rozsah)	pacienti průměr (SD m, ž)	kontroly medián (rozsah)	kontroly průměr (SD m, ž)
Věk roky	65 (39–71)	61,3 (9,6)	58,0 (33–70)	56,4 (9,3)
Tělesná výška	172 (163-186)	173,3 (6,4)	174 (164-190)	174,5 (8,8)
Obvod paže levá	31 (23-42)	30,7 (5,2)	3(26-38)	31 (3,8)
Hmotnost	83,8 (56,1-124.4)	83,8 (20,5)	82,4 (54,8- 125,1)	81,7 (21,1)
MELD skóre	8 (7-11)	8,6 (1,4)		

MELD skóre – skóre systém MELD, model pro konečné stadium selhání jater, angl. Model for End stage Liver Disease

**Graf 1.** Funkční stádium podle Child – Pugh skóre (počet pacientů)



**Graf 2.** Etiologie cirhózy: Alkohol-6, Alkohol+(HBV-1), Jiná-2, NAFLD-2



HBV – hepatitis B

NAFLD – nealkoholická steatohepatitis



**Tabulka 7.** Laboratorní parametry zkoumaných skupin

Laboratorní parametry	N = 11 pacienti	N = 11 pacienti	N = 11 kontroly	N = 11 kontroly
	medián pacienti (rozsah pacienti)	průměr (SD)	medián kontr. (rozsah kontr.)	průměr kontr. (SD kontroly)
Bilirubin umol/l	20,3 (8,4-40,2)	20,9 (11,9)	5,3 (3,2-24,4)	11,7 (5,3)
CRP mg/l	2,8 (2,10.+20,4)	6,1 (5,7)	1,4 (1,00-2,9)	1,7 (0,8)
Glykemie mmol/l	6,3 (4,7-12,6)	7,2 (2,7)	5,1 (4,20-6,0)	5,1 (0,5)
Vitamin D ng/ml	19,5 (12,5-40,1)	21,4 (8,8)	25,3 (16,8-44,4)	28,1 (8,4)
Parathormon p/mol/l	3,9 (2,25-6,1)	3,9 (1,5)	4,394 (3,13-6,0)	4,4 (1,0)
Hemoglobin g/l	137 (108-168)	138,1 (18,91)	142 (126-157,3)	141,3 (10,9)
Albumin g/l	40,8 (34,0 -48,8)	42,1 (4,7)	46,5 (43,9-49,2)	46,0 (1,7)
INR	1,1 (0,90-.1,22)	1,1 (0,1)	0,9 (0,87-1,0)	0,9 (0,0)
ALT ukat/l	0,7 (0,2 -2,260)	0,8 (0,7)	0,5 (0,2-1,4)	0,6 (0,4)
AST ukat/l	0,7 (0,4 -1,630)	0,8 (0,4)	0,4 (0,3 - 0,51)	0,4 (0,1)
GGT ukat/l	4,7 (0,51-11,79)	4, 6 (4,0)	0,3 (0,2- 1,580)	0,4 (0,4)
Cholinesteráza ukat/l	100 (75-127)	103,4 (19,7)	140 (96-227)	144,4 (37,9)

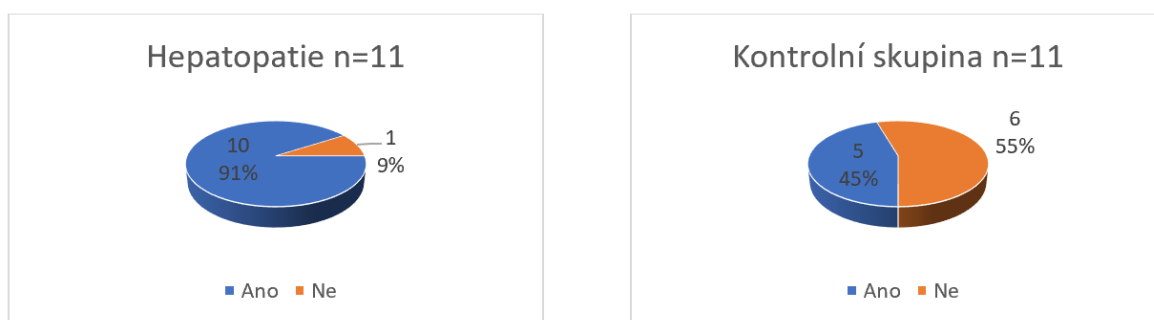
**Tabulka 8.** Funkční a antropometrické testy zkoumaných skupin

	medián pacienti (rozsah pacienti)	průměr paci. (SD pacienti)	medián kontroly (rozsah kontr.)	Průměr kontr. (SD kontroly)
Kalorimetrie RMR [kcal/d]	2233 (1831-2861)	2227,6 (383,1)	2113 (1552-3643)	2225,6 (614)
Fat [%]	25,8 (11,2-42,1)	25,2 (6,0)	26,2 (15,6-36,8)	25,2 (6,0)
BIA BMI	29 (19,0-38,4)	27,7 (5,3)	27,2 (19,5- 34,7)	26,5 (4,6)
Beztuková hm. Fat free m. [kg]	54,6 (41,6-78,1)	59,6 (12,9)	60,8 (44,2- 88,7)	60,7 (14,8)
Tuková hmota Fat mass [kg]	23,2 (6,4- 46,3)	24,3 (11,0)	20,0(9,4-36,4)	21 (8,1)
Svalová hmota Musle mass [kg]	51,8 (39,5-74,3)	56,6 (12,3)	57,7 (42-84,4)	57,7 (14,1)
Protein [kg]	12,8 (10,2-20,2)	14,7 (3,6)	17,2 (10,7-21,6)	15,8 (4,5)
Kalorimetrie RQ [kcal/d]	0,690 (0,580-0,730)	0,67 (0,05)	0,680 (0,630-0,810)	0,692 (0,06)
BMR [kcal]	1592 (1218-2375)	1602,1 (339,8)	1772 (1292-2682)	1780,1 (446,6)
6MW [m]	(n 11)420,3 (338-617)	449,0 (93,1)	(n10) 537,4 (450,6-705,9)	555,0 (70,2)
Handgrip Right Stisk p. ruky [kg]	20 (7-45)	23,9 (12,6)	32(13-62)	31,5 (15,3)
Handgrip Left Stisk l. ruky [kg]	20 (8-40)	21,4 (10,2)	27 (11-59)	26,2 (13,8)
Total body water [%] (Celkový podíl vody v těle [kg])	51,8 (40,9-64,0) 39,0 (29,3-54,1)	50,7 (6,6) 42,6 (10,1)	51,6 (44,8-60,5) 43,2 (31,3-63)	43 (2,5) 42,6 (10,1)

V následujících grafech 3–19 jsou prezentovány výsledky dotazníků, které znázorňují otázky jídelních zvyklostí, tělesné funkční zdatnosti, životního stylu a onemocnění u pacientů. Byly vytvořeny na míru této studii. Dotazníky vyplnilo celkem 22 respondentů, 11 ze skupiny pacientů s hepatopatií a 11 pacientů z kontrolní skupiny. Graf 3 zahrnuje otázku, zda pacienti s hepatopatií mají vyjma cirhózy ještě další chorobu. Kontrolní skupina odpovídala na otázku, zda trpí nějakou formou chronické nemoci.

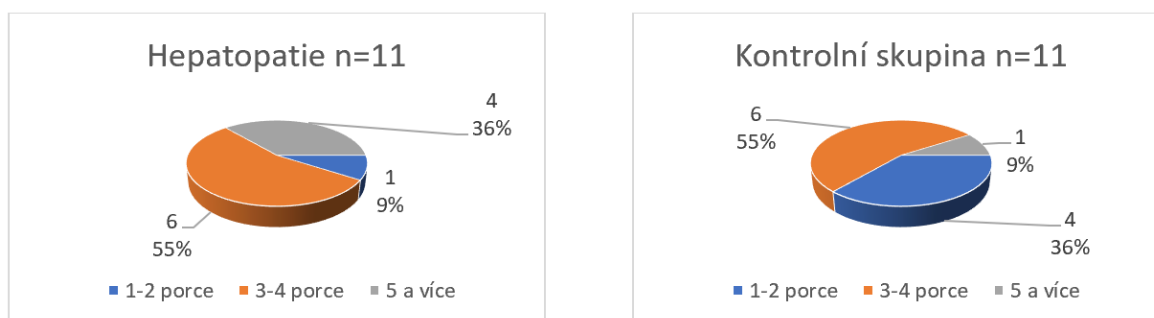
Graf 3 ukazuje, že většina pacientů s hepatopatií má ještě další nemoc – na rozdíl od kontrolní skupiny, kde chronickou nemocí trpí její kompenzovanou formou jen jeden zúčastněný.

**Graf 3.** Přítomnost jiného onemocnění



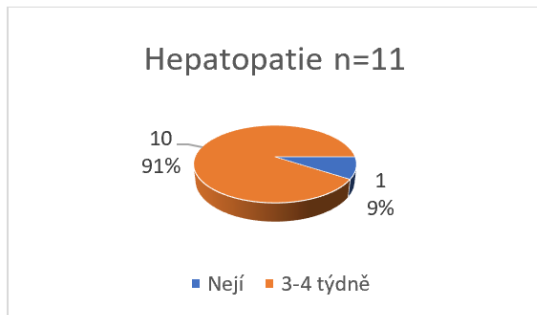
Graf 4 znázorňuje kolik porcí respondenti jí za den. Pacienti s hepatopatií jí vícekrát denně než pacienti kontrolní skupiny.

**Graf 4.** Počet porcí za den

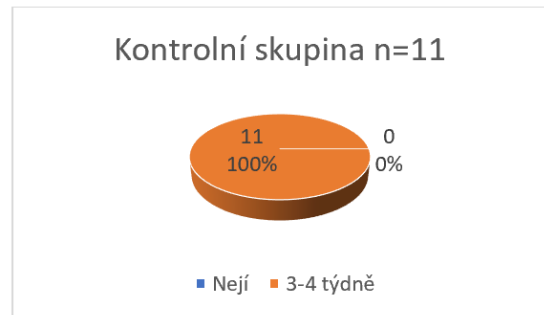


Graf 5 ukazuje, jak respondenti konzumují ryby. Ryby jí obě skupiny 3x až 4x do týdne a jeden ze skupiny pacientů s hepatopatií je nejí vůbec.

**Graf 5.** Ryby v potravě

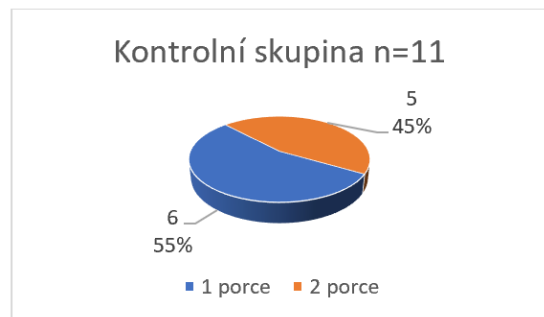
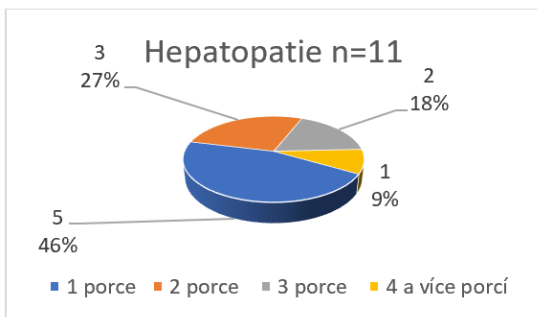


n-



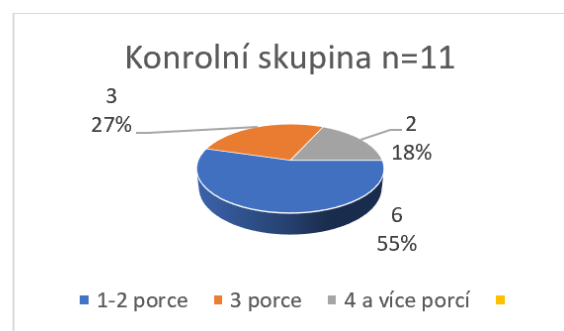
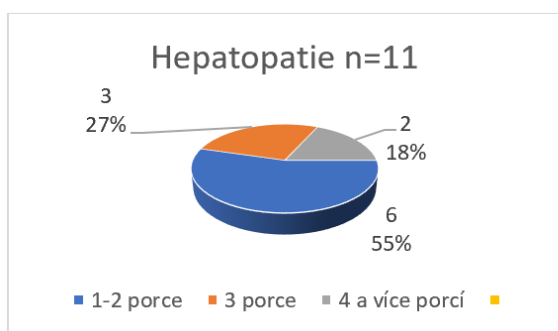
Graf 6 ukazuje konzumaci mléčných výrobků. Všichni jí mléčné výrobky. Pacienti s hepatopatií je jí častěji než skupina kontrolní.

**Graf 6.** Mléčné výrobky týdně



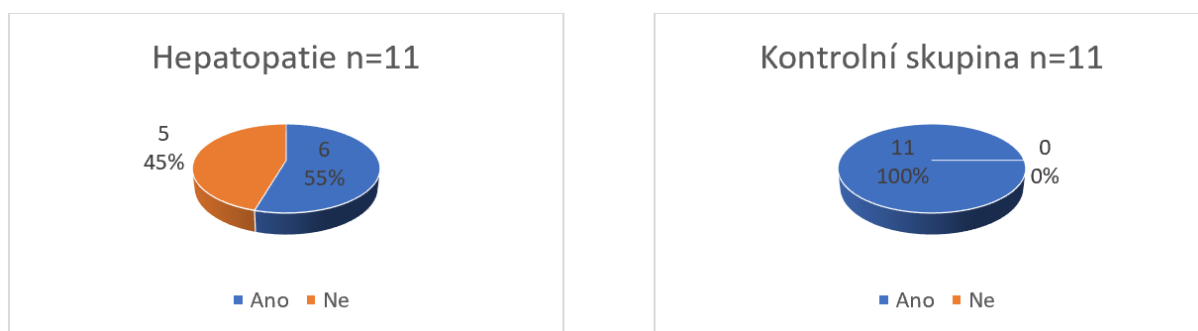
Graf 7 znázorňuje konzumaci tuku u obou skupin. Tyto výsledky jsou shodné

**Graf 7.** Tuky porce á 5 g/den



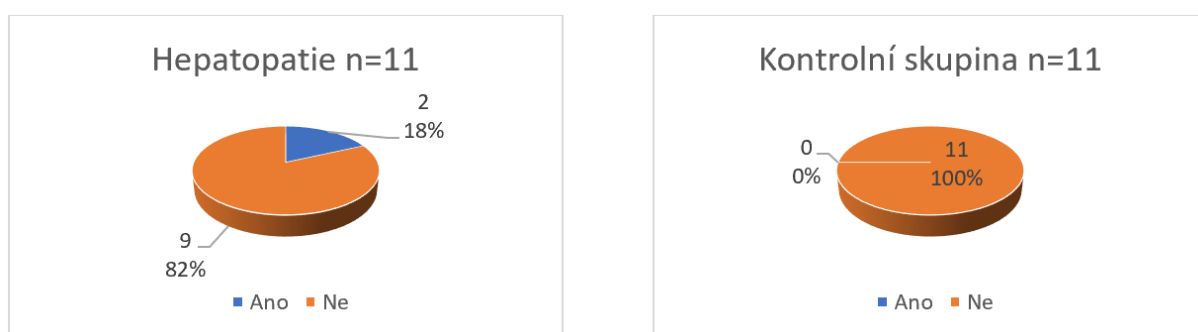
Graf 8 ukazuje chuť k jídlu. Pacienti s hepatopatií trpí nechutenstvím a trávicími obtížemi, které mohou provázet cirhózu jater. Jedinci kontrolní skupiny nemají obtíže žádné.

**Graf 8.** Chuť k jídlu



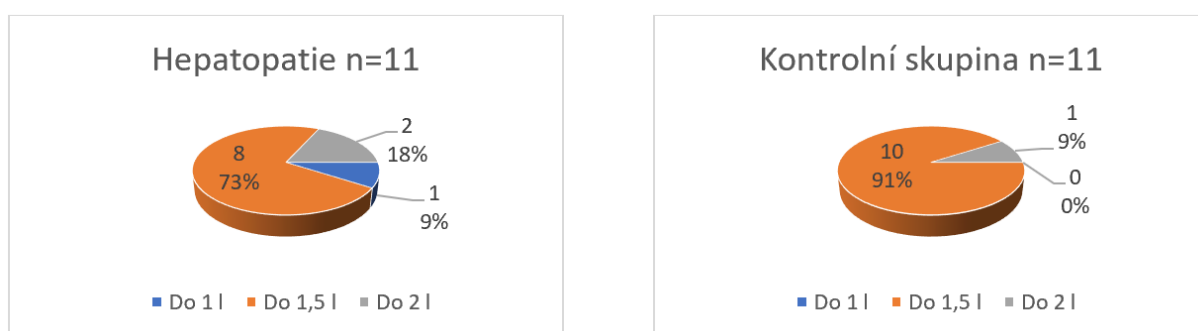
Graf 9 znázorňuje nechtěný váhový úbytek. Ve skupině pacientů s hepatopatií, jelikož nemocné mohou provázet dyspeptické obtíže a mezi nimi i nechutenství, se vyskytuje váhový úbytek u dvou respondentů – na rozdíl od kontrolní skupiny, kde se nechtěný úbytek hmotnosti vůbec nevyskytuje.

**Graf 9.** Váhový úbytek



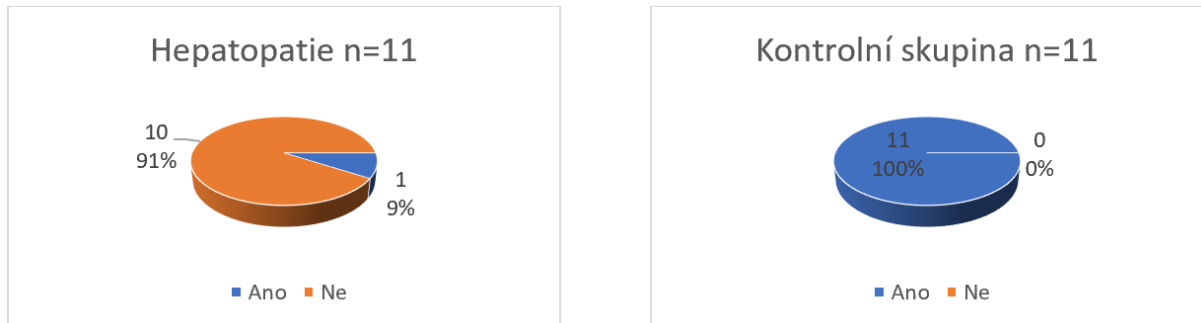
Graf 10 popisuje pitný režim, který je u obou skupin velmi podobný. Skupina (pacienti s hepatopatií) vykazuje u jednoho jedince pití tekutin do 1 l a méně. V této skupině měli příjem tekutin nad 1,5 litru 2 jedinci. Ve skupině kontrolní vykazuje pitný režim nad 1,5 litru jen jeden zúčastněný. V kategorii do 1,5 litru je zařazeno nejvíce respondentů z obou skupin.

**Graf 10.** Příjem tekutin za den



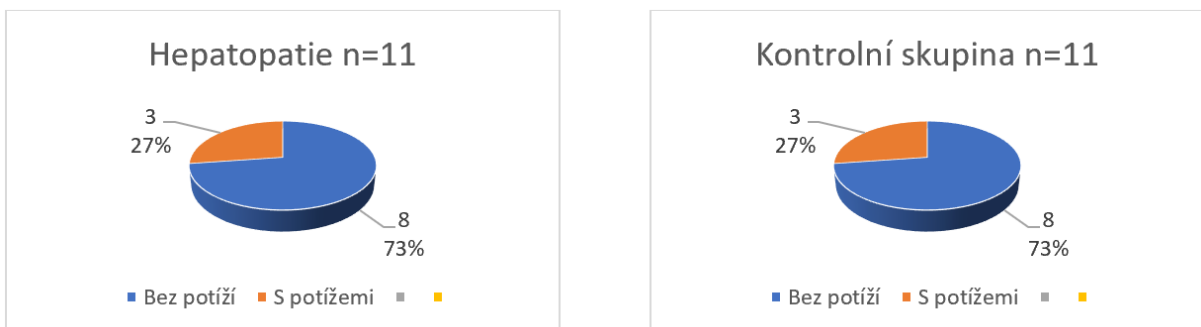
Graf 11 znázorňuje konzumaci alkoholu. Zde je zajímavý výsledek ve skupině u pacientů s hepatopatií, kde pije jeden respondent, jinak konzumaci alkoholu neudává nikdo, kdežto ve skupině 2 kontrolní konzumují alkohol různě všichni respondenti.

**Graf 11.** Pití alkoholu



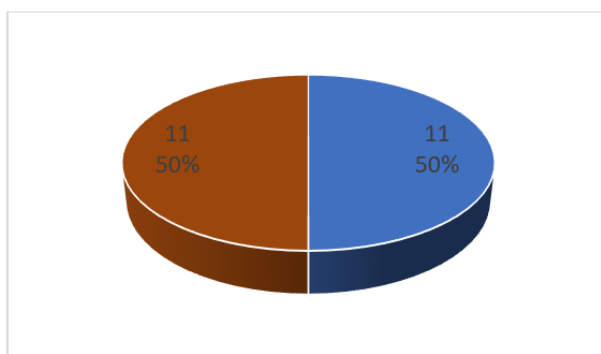
Graf 12 popisuje potíže s nesením břemene. Ty jsou ve skupině pacientů s hepatopatií i ve skupině 2 shodné. Z každé skupiny mají problém s břemenem 3 respondenti. Grafy 11, 12 a 13 popisují problémy s chůzí. Do schodů s chůzí nemá problém nikdo a se vstáváním s vertikalizací nemá problém žádný z respondentů z obou skupin.

**Graf 12.** Břemeno 5 kg



Graf 13 popisuje potíže při chůzi, ani jedna zkoumaná skupina neměla obtíže

**Graf 13.** Potíže při chůzi

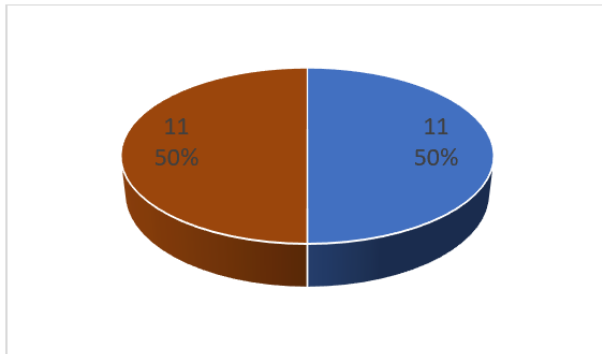


Hnědě je označená skupina 1 (pacienti s hepatopatií) n-11

Modře je označená skupina 2 (kontrolní skupina) n-11

Graf 14 popisuje potíže při chůzi do schodů, ani jedna zkoumaná skupina neměla obtíže. Skupina pacientů s hepatopatií ani kontrolní skupina.

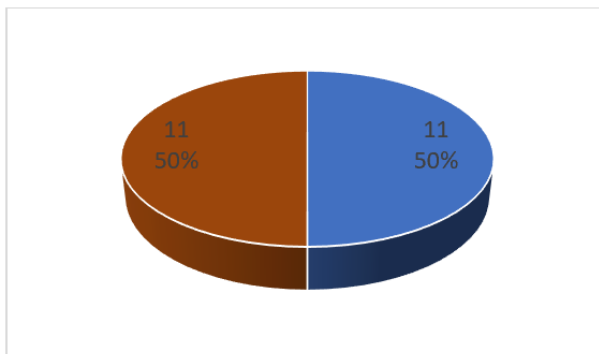
**Graf 14.** Chůze do schodů



Hnědě je označená skupina 1 (pacienti s hepatopatií) n-11  
Modře je označená skupina 2 (kontrolní skupina) n-11

Graf 15 popisuje problémy se vstáváním/vertikalizací, ani v jedné výzkumné skupině neměl nikdo s vertikalizací problémy.

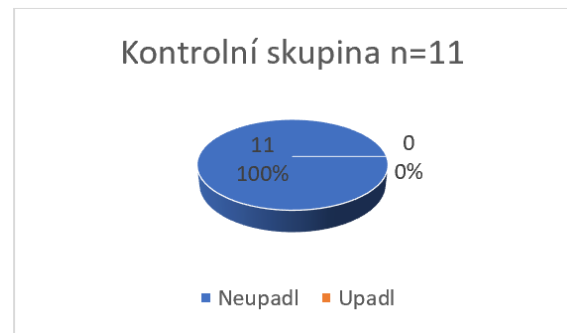
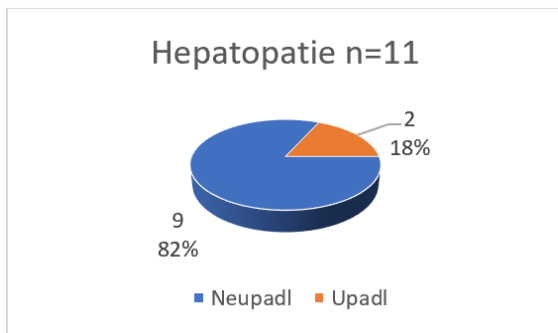
**Graf 15.** Potíže se vstáváním/vertikalizací



Hnědě je označená skupina 1 (pacienti s hepatopatií) n-11  
Modře je označená skupina 2 (kontrolní skupina) n-11

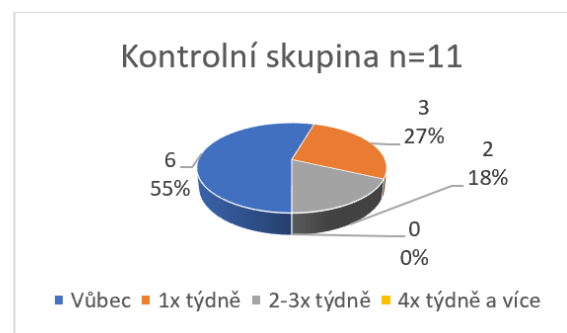
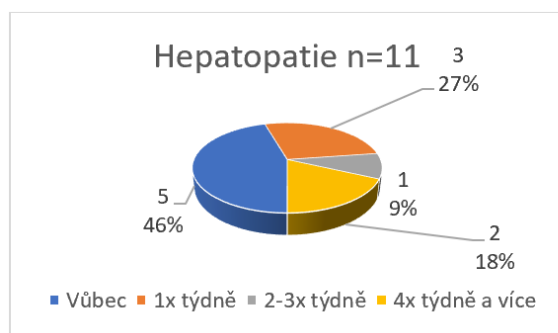
Graf 16 znázorňuje pády během roku. Ze skupiny pacientů s hepatopatií vykazují pády dva jedinci a u kontrolní skupiny se žádné pády nevyskytují.

**Graf 16.** Pády během roku



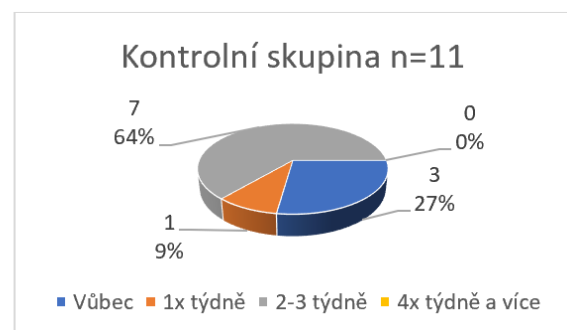
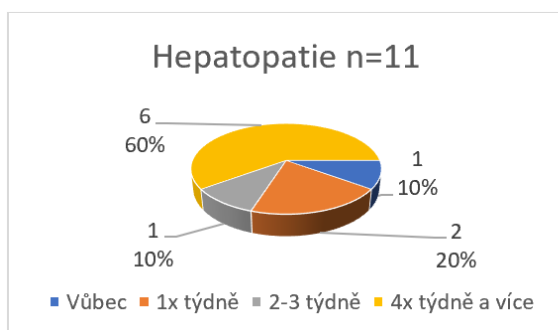
Graf 17 ukazuje, jak si respondenti vedou v anaerobním pohybu vykonávaném v čase 1 hodiny. Zde se více hýbe skupina pacienti s hepatopatií, kde všichni ve skupině vykonávají posilovací cvičení na rozdíl od kontrolní skupiny, kde se někteří jedinci anaerobní pohybovou aktivitu nevykonávají vůbec.

**Graf 17.** Anaerobní pohyb



Graf 18 vysvětluje, jak si obě skupiny vedou v aerobním pohybu v čase 1 hodiny. Zde si opět vedou lépe pacienti z hepatopatií ze skupiny, kde se většina hýbe více než čtyřikrát do týdne, na rozdíl od kontrol, kde se většina účastníků hýbe maximálně třikrát týdně.

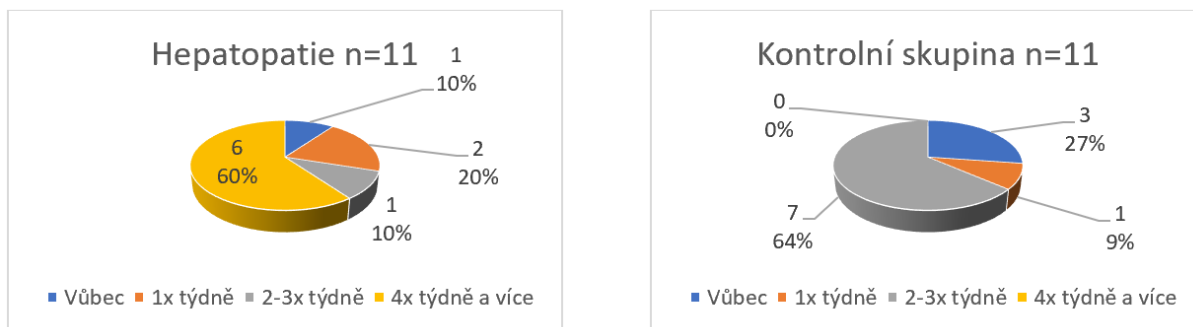
**Graf 18.** Aerobní pohyb





Graf 19 ukazuje odpovědi na otázku četnosti pobytu na slunci alespoň 20 minut.

**Graf 19.** Pobyt na slunci



Na otázku, jestli sníte celou porci, odpovědělo kladně 5 respondentů ze skupiny s hepatopatií, na rozdíl od kontrol, kde sní celou porci 9 pacientů.

### Testy významnosti rozdílů ve vyšetřeních mezi skupinami pacientů s hepatopatií a kontrolní.

Rozdíly ve skupinách ve funkčních testech. Na hladině významnosti p byl prokázán statistický významný rozdíl v 6MW mezi skupinou pacientů s hepatopatií a kontrolní skupinou. Hodnota 6MW u kontrolní skupiny byla statisticky vyšší než u pacientů s hepatopatií, jak níže znázorňuje tabulka 9., která znázorňuje i antropometrické parametry.

**Tabulka 9.** Dvouvýběrová porovnání v antropometrickém měření a funkčních testech

Parametr	Shapiro-Wilkův test		Welchův t-test	Mann-Whitneyho test	rozdíl SV
	pac.	kontrol.	p	P	
Hmotnost Weight (kg)	0,821	0,376	0,811	0,844	Ne
Výška Height (cm)	0,847	0,263	0,723	0,896	Ne
BMI (kg/m2)	0,473	0,759	0,582	0,646	Ne
obvod paže pravá MAC right (cm)	0,355	0,883	0,851	0,896	Ne
obvod paže levá MAC left (cm)	0,538	0,592	0,853	0,577	Ne
TSF right (mm)	0,468	0,503	0,802	0,768	Ne
TSF left (mm)	0,035	0,384	0,721	1,000	Ne
Hand grip strenght right (kg)	0,271	0,528	0,217	0,279	Ne
Hand grip strenght left (kg)	0,266	0,086	0,365	0,718	Ne
6-MWT (m)	0,227	0,152	0,008	0,008	Ano

### Porovnání funkčních testů

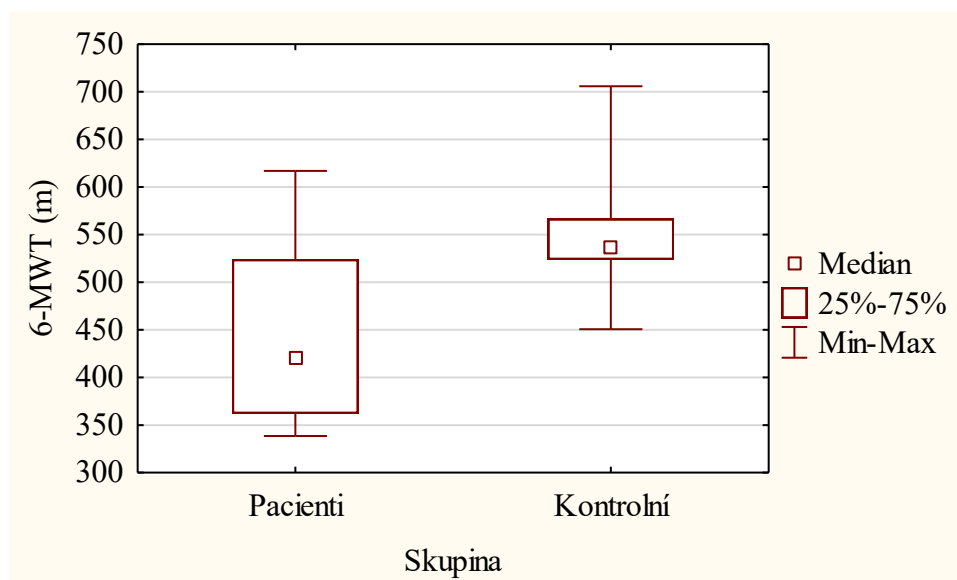
U síly stisku ruky (síly stisku pravé a levé ruky) nebyla nalezena významná statistická odchylka, a hypotéza tak byla potvrzena.

Tabulka 10 popisuje rozdíly v šestiminutové chůzi mezi pacienty s hepatopatií a pacienty kontrolní skupiny.

**Tabulka 10.** Welchův t-test: p-hodnota a číselné charakteristiky 6MW

Skupina	Počet	Průměr	sm. odch.	medián	p-hodnota
Pacienti	11	449,0	93,1	420,3	0,008
Kontrolní	10	555,0	70,2	537,4	(zamítáme $H_0$ )

Hodnota parametru 6MW činila pro skupinu pacientů v průměru 449 metrů při směrodatné odchylce 93,1 metru a pro kontrolní skupinu v průměru 555 metrů při směrodatné odchylce 70,2 metru. P-hodnota Welchova t-testu vyšla s ohledem na 3 desetinná místa 0,008, tj. nižší než zvolená hladina významnosti 0,05. Tyto výsledky znamenají, že pacienti s hepatopatií jsou v 6minutové chůzi pomalejší, ušli zhruba o 106 metrů méně než kontrolní skupina. Pořadové statistiky obou srovnávaných skupin byly zobrazeny pomocí kategorizovaného krabicového grafu č. 20.

**Graf 20.** Krabicový graf 6minutová chůze

Byla hodnocena síla stisku pravé ruky (HGS-right) znázorňuje tabulka číslo 11.

**Tabulka 11.** Welchův t-test: p-hodnota a číselné charakteristiky – síla stisku pravé ruky

Skupina	Počet	Průměr	sm. odch.	medián	p-hodnota
Pacienti	11	23,9	12,6	20,0	0,279
Kontrolní	11	31,5	15,3	32,0	(nezamítáme $H_0$ )

Síla stisku pravé ruky (HGS-right) činila pro skupinu pacientů v průměru 23,9 kg při směrodatné odchylce 12,6 kg a pro kontrolní skupinu v průměru 31,5 kg při směrodatné odchylce 15,3 kg. P-hodnota Welchova t-testu vyšla s ohledem na 3 desetinná místa 0,279, tj. vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05. Nulová hypotéza nebyla zamítnuta.

Tento výsledek znamená nevýznamné statistické rozdíly mezi skupinami v parametru HGS-right mezi kontrolní skupinou a skupinou pacientů s hepatopatií.

Tabulka číslo 12, znázorňuje sílu stisku levé ruky (HGS-left) a rozdíly mezi skupinami mezi kontrolní skupinou a pacienty.

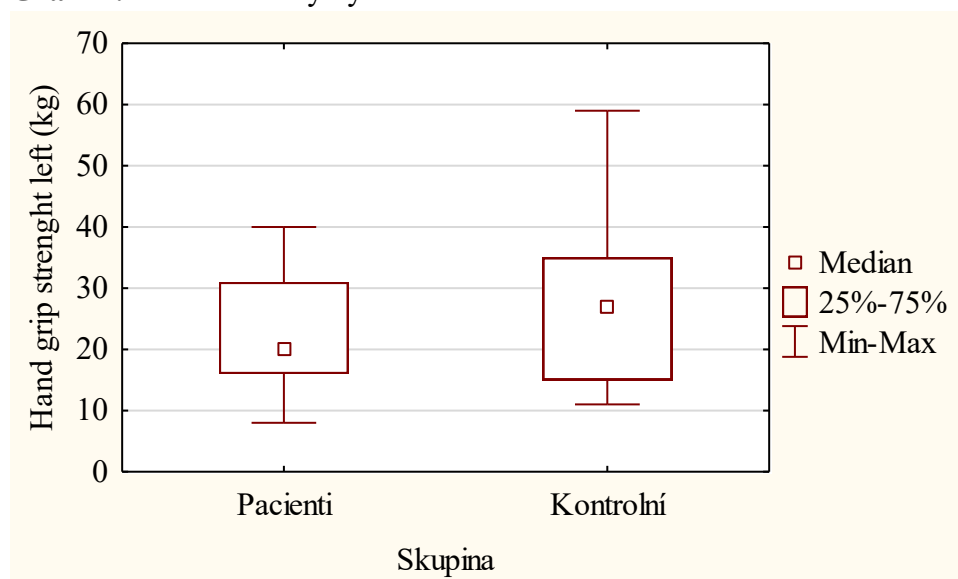
**Tabulka 12.** Welchův t-test: p-hodnota a číselné charakteristiky – síla stisku levé ruky

Skupina	Počet	Průměr	sm. odch.	medián	p-hodnota
Pacienti	11	21,4	10,2	20,0	0,718
Kontrolní	11	26,2	13,8	27,0	(nezamítáme $H_0$ )

Síla stisku levé ruky dynamometrem Handgrip-left (HGS-left) činila pro skupinu pacientů v průměru 21,4 kg při směrodatné odchylce 10,2 kg a pro kontrolní skupinu v průměru 26,2 kg při směrodatné odchylce 13,8 kg. P-hodnota Welchova t-testu vyšla s ohledem na 3 desetinná místa 0,718, tj. vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05. Na hladině významnosti 0,05 nebyl prokázán rozdíl ve střední hodnotě parametru HGS-left kontrolní a experimentální skupiny. Tento výsledek znamená statisticky nepodstatné rozdíly.

Pořadové statistiky obou srovnávaných skupin ve stisku levé ruky byly zobrazeny pomocí kategorizovaného krabicového grafu č. 21.

**Graf 21.** Stisk levé ruky dynamometrem



### Rozdíly ve skupinách v laboratorních parametrech

Na hladině významnosti  $p < 0,05$  byl také prokázán rozdíl u parametrů, bilirubinu, (AST, GGT, ALP) jaterních testů, cholinesterasy albuminu, CRP, prealbuminu, cholesterolu, glykemie, quicku, INR, APTT. Skupina pacientů měla ve srovnání s kontrolní skupinou statisticky významně vyšší hodnoty bilirubinu, AST, GGT, ALP, CRP, glykemie, quick, INR a APTT. Hodnoty parametrů, albuminu, prealbuminu, cholesterolu a CLDQ byly statisticky významně vyšší u kontrolní skupiny znázorňují tabulky 13. a 14.

**Tabulka 13.** Rozdíly pacientů a kontrol v laboratorních parametrech

	Pac	kontroly	P	P	rozdíl
Prealbumin (g/l)	0,242	0,624	0,002	0,004	Ano
Quick (s)	0,807	0,814	0,000	0,001	Ano
INR	0,730	0,445	0,000	0,001	Ano
APTT	0,419	0,012	0,009	0,009	Ano
Bilirubine (mmol/l)	0,138	0,174	0,036	0,140	Ano
GGT (kat/l)	0,067	0,000	0,006	0,000	Ano
CRP (mg/l)	0,002	0,007	0,027	0,003	Ano
Cholesterol	0,000	0,190	0,624	0,049	Ano
Glykemie	0,018	0,966	0,029	0,29	Ano
Vitamin D	0,172	0,582	0,082	0,066	Ne

Byl zjištěn rozdíl mezi skupinami v CLDQ testu (testu kvality života). Test se zaměřuje hlavně na pacienty s jaterní cirhózou. Pacienti měli dle tohoto výsledku nižší kvalitu života než kontrolní skupina. Na hladině významnosti  $p < 0,05$  vyšla hodnota  $p < 0,003$ , což je statisticky významný výsledek.

**Tabulka 14.** CLDQ

CLDQ	0,506	0,774	0,003	0,003	Ano
------	-------	-------	-------	-------	-----

### Vliv vitamínu D na funkční testy

Bylo testováno, jestli hladina vitamínu D souvisí s výsledky funkčních testů šestiminutové chůze, síly stisku obou rukou. Měřila se závislost mezi těmito komoditami 6MW, HGS-right, HGS-left a hladinou vitamínu D s přihlédnutím k množství svalové hmoty. Závislost byla testována na základě parciálního korelačního koeficientu.

Závislost 6MW a vitamínu D (s přihlédnutím k množství svalové hmoty) znázorňuje tabulka číslo 15.

**Tabulka 15.** Parciální korelační koeficient a test nezávislosti 6MW a vitamínu D

Skupina	hodnota R	p-hodnota	závislost prokázána
Pacienti	0,13	0,716	ne
Kontrolní	0,56	0,118	ne
Dohromady	0,42	0,064	ne

Závislost mezi hladinou vitamínu D a výsledkem 6MW, při přihlédnutí ke svalové hmotě, nebyla statisticky významná pro skupinu pacientů s hepatopatií, ani pro kontrolní skupinu, ani pro obě skupiny dohromady ( $p > 0,05$ ). Hodnota parciálního korelačního koeficientu vyšla pro kontrolní skupinu  $R = 0,56$ , což svědčí o silné závislosti, která ovšem není statisticky významná, pravděpodobně z důvodu nízkého počtu měření.

Síla stisku pravé ruky a vitamínu D (s přihlédnutím k množství svalové hmoty) znázorňuje tabulka číslo 16.

**Tabulka 16.** Parciální korelační koeficient a test nezávislosti mezi silou stisku pravé ruky a vitamínem D

Skupina	hodnota R	p-hodnota	závislost prokázána
Pacienti	-0,14	0,708	ne
Kontrolní	0,12	0,738	ne
Dohromady	0,18	0,442	ne

Závislost mezi hladinou vitamínu D a výsledkem HGS-right, síly stisku pravé ruky, při přihlédnutí ke svalové hmotě, nebyla statisticky významná pro kontrolní skupinu, experimentální skupinu, ani pro obě skupiny dohromady ( $p > 0,05$ ).

Závislost mezi silou stisku levé ruky a vitamínem D (s přihlédnutím k množství svalové hmoty) znázorňuje tabulka číslo 17.

**Tabulka 17.** Parciální korelační koeficient a test nezávislosti mezi silou stisku levé ruky a vitamínem D

Skupina	hodnota R	p-hodnota	závislost prokázána
Pacienti	-0,02	0,953	ne
Kontrolní	0,02	0,952	ne
Dohromady	0,13	0,574	ne

Závislost mezi hladinou vitamínu D a výsledkem HGS-left, (síla stisku levé ruky) při přihlédnutí ke svalové hmotě, nebyla statisticky významná pro kontrolní skupinu, experimentální skupinu, ani pro obě skupiny dohromady ( $p > 0,05$ ). Souvislost mezi funkčními testy a hladinou vitamínu D nebyla potvrzena. Jenom je třeba v dalších výzkumech ještě dále prozkoumat souvislosti v závislosti vitamínu D na fyzickou aktivitu pomocí testu 6minutové chůze.

## 6.7 Diskuse

Tato studie se zabývala problematikou hladin vitamínu D a funkční tělesné zdatnosti u pacientů s jaterní cirhózou. Zjištěný deficit u obou skupin pacientů ukazuje a důležitost suplementace vitamínu D. Mnohé studie ukazují, že hladina 25(OH)D<sub>3</sub> v séru je nezávislým prognostickým faktorem u pacientů s jaterní cirhózou a má rozdílný vliv na výsledky onemocnění podle skóre MELD a Child-Pughova skóre. (Choi et al, 2020)

Dostatečná suplementace 25(OH)D u pacientů s jaterní cirhózou může mít význam pro zmírnění progresu tohoto onemocnění, udržení ve stadiu kompenzace bez dalších komplikací, a tak snížit tak závislost nemocných na zdravotnickém systému, resp. snížit náklady na léčbu.

V této práci jsme se věnovali úrovni fyzické zdatnosti a kvalitě života pacientů s cirhózou a hledali souvislosti s hladinou Vitaminu D. Výsledky zjišťujeme pomocí dotazníků, které byly vyplněny pacienty s hepatopatií a kontrolní skupinou. Dotazník zjišťoval odpověď na otázky ohledně dalšího onemocnění, funkční tělesné zdatnosti, jak pacienti zvládají úkoly každodenního života, a dále na otázky životního stylu (stravování, fyzické aktivity pití alkoholu

kouření, pobytu na slunci). Dále jsme provedli nutričního stavu a laboratorních parametrů vyšetření u všech zúčastněných.

Dle dotazníkové metody bylo zjištěno, že pacienti s hepatopatií jedí častěji než pacienti v kontrolní skupině. Dle odborné publikace vyplývá, že nemocní by měli jíst častěji a neměli by mít noční pauzu více než 6 hodin. (Dastyh, et al., 2008).

Pacienti s hepatopatií mají trávicí a zažívací obtíže, jedí menší porce v porovnání s jedinci z kontrolní skupiny, trpí nevolností a mají menší chuť k jídlu než kontrolní skupina. Literatura potvrzuje, že z uvedeného vyplývá, že s jaterní cirhózou souvisí trávicí a dyspeptické obtíže, které mohou způsobovat zhoršené jaterní funkce až jejich nedostatečnost. Na rozdíl od kontrolní skupiny byl zjištěn váhový úbytek u některých jedinců ze skupiny pacientů s hepatopatií. Při nesení 5 kg zátěže jsou výsledky shodné v obou skupinách. Literatura uvádí, že všichni pacienti s jaterní cirhózou by se měli brát jako potenciálně malnutriční. (Kohout, 2021) Při testech tělesné zdatnosti a základních činnostech soběstačnosti nemají problémy jedinci ani z jedné skupiny pacientů, ani z hepatopatií, ani z kontrolní skupiny. Bylo zjištěno, že pacienti z hepatopatií prakticky nepijí alkohol (vyjma jednoho jedince). Jedná se o rozdíl od kontrolní skupiny, kde v nějaké míře pijí alkohol všichni. Článek uvádí, že zásadním pravidlem je úplné vyloučení alkoholu. (Ehrmann, et al., 2016).

Zjistili jsme také, že pacienti s hepatopatií jsou aktivní, provádějí pravidelně aerobní pohyb, hlavně chůzi, zdravě se stravují a mají více pohybu (i silového) než pacienti kontrolní skupiny.

Můžeme předpokládat, že zdravým životním stylem, pohybem a stravou spolu s vitamínem D lze zlepšit toto vážné onemocnění a ovlivnit jeho prognózu. Dle Child Pugh skóre mělo 10 pacientů klasifikaci třídění cirhózy Child Pugh hodnotu A. Jeden pacient měl dle tohoto skóre hodnotu B. Vhodná fyzická aktivita je vhodná ve všech stádiích pokročilosti cirhózy. (Tracey, et al., 2019)

U všech respondentů byly dělány krevní odběry, funkční testy bioimpedance a kalorimetrie a sledovali jsme rozdíly mezi skupinami. Ve výsledcích krevních odběrů pacientů s hepatopatií byly zjištěny zvýšené laboratorní hodnoty ALT, AST, GMT, ALP. Literatura uvádí zhoršené funkce jater, může dojít až k jejich insuficienci. (Ehrmann, et al., 2016)

Pacienti s hepatopatií měli také zvýšenou glykemii. Může to svědčit o necitlivosti buněk na inzulín. Dle literatury dochází u konečných stádií jaterních chorob k inzulínorezistenci a ke zvýšené produkci inzulínu. (Kohout, 2021)

Hladiny vitamínu D u nemocných a kontrolní skupiny byly nižší u nemocných, ale rozdíly nebyly statisticky významné, hladina významnosti P byla 0,066. U nemocných byla průměrná hladina vitamínu D 21ng/ml a u kontrolní skupiny 28,1ng/ml. Tento malý rozdíl můžeme přisuzovat k zdravému životnímu stylu pacientů, jejich stravování a pohybu, i když mají mnoho dalších komorbidit a horší funkci jater, která je dána tímto onemocněním. Vitamin D vznikající v kůži ze slunečního záření pro nás nemá žádný význam, protože tato studie probíhala převážně v zimním období (v čase od prosince do konce března). Je otázkou, kdyby pacienti nedodržovali zásady zdravého životního stylu, jaká by u nich byla hladina vitamínu D? Jaký by měli průběh tohoto onemocnění? Ve studiích se uvádí, že substituce vitamínem D u pacientů s jaterní

cirhózou snižuje mortalitu, zlepšuje jaterní funkce a chrání pacienty před dekompenzací cirhózy. Zvyšuje délku života, a dokonce i vylepšuje u pacientů klasifikaci třídění cirhózy Child Pugh skóre. (Wochenschr, 2016)

### 6.7.1 Podstatné rozdíly mezi skupinami bez ovlivnění vitamínem D

Významné statistické rozdíly mezi nemocnými a kontrolní skupinou se prokázali pouze v šestiminutové chůzi, kdy pacienti ušli v průměru o 100 m méně než kontrolní skupina, která ušla v průměru 550 m. Tento výsledek může znamenat oslabení svalové hmoty u pacientů s hepatopatií. Mezní hodnota pro sarkopenii je rovna nebo menší než 400 m. (Kohout, 2021)

### 6.7.2 Hodnocení vlivu vitamínu D na funkční test

Závislost vitamínu D na funkčních testech nebyla prokázána. U kontrolní skupiny se prokázala pozitivní korelace mezi hladinou vitamínu D a 6MW. Hodnota  $R = 0,56$ , která sice není statisticky významná, ale pravděpodobně jen z důvodu nízkého počtu měření.

Ve výzkumech se uvádí, že studie, ve kterých byly hodnoceny funkční testy, zjistily, že ve skupině, kde se podával vitamín D, došlo k značnému nárůstu hladiny vitamínu D. U skupiny, kde se vitamín D nepodával, došlo ke snížení hodnot celkového vitamínu D. Závěrem lze konstatovat, že i přes tyto skutečnosti nedošlo ke zlepšení anaerobní tělesné zdatnosti. (Scholen, et al., 2020)

Další v studie se zabývala vlivem vitamínu D na tělesné funkce a na skladbu složení tělesné hmoty u žen středního věku s nedostatkem vitamínu D. Studie probíhala tři měsíce. Byly zjištěny významné rozdíly mezi substituovanou a placebo skupinou v hladinách hydroxyvitamínu D. U skupiny, které byl podáván vitamín D, se zvýšila síla stisku ruky a došlo ke snížení času u provedení TUG testu a dále došlo u respondentů ke snížení množství tělesného tuku. (Abiri, et al., 2020)

### 6.7.3 Zlepšení a inovace pro případný další výzkum

V další studii bych dbala o důslednější provedení funkčních testů a o vhodnější pomůcky. Dynamometr byl vhodný do ruky spíše pro osoby s opravdu velikou dlaní, velmi špatně se mačkal a řezal do ruky. Je zcela nepochybné, že tím mohly být výsledky ovlivněny. Domnívám se, že další skutečností, která mohla ovlivnit výsledky, je to, že jsme málo motivovali respondenty z kontrolní skupiny, kteří byli méně motivovaní k provádění funkčních testů než skupina pacientů.

#### 6.7.4 Zhodnocení cílů

**Hlavní cíl:** Zjišťovali jsme, jak hladina vitamínu D ovlivňuje funkční tělesnou zdatnost.

U skupiny pacientů s jaterní cirhózou a u kontrolní skupiny byla měřena funkční tělesná zdatnost pomocí funkčních testů. Zjistili jsme, že hladina vitamínu D funkční tělesnou zdatnost neovlivňuje. U šestiminutové chůze však byla zjištěna statisticky nevýznamná pozitivní korelace s hladinou vitamínu D. Předpokládáme, že závislost výsledků funkčních testů na hladinách vitamínu D jsme neprokázali z důvodu malého počtu účastníků ve studii. Vitamin D je stále velmi neprozkoumanou záležitostí a zkoumat souvislosti mezi vitaminem D a funkční tělesnou zdatností je nejen v České republice zcela inovativní a ojedinělé téma. V některých zahraničních studiích se souvislost hladin vitamínu D se svalovou silou (tělesnou zdatností) prokázala.

1. **Vedlejší cíl:** Z důvodu našich výsledků, ne zcela jednoznačných, je vhodné pokračovat v dalších studiích a hledat závislost mezi hladinou vitamínu D a funkční tělesnou zdatností.

2. **Vedlejší cíl:** Zjistili jsme rozdíly mezi skupinami pacientů s hepatopatií a kontrolní skupinou v laboratorních a funkčních testech. Vyšší hodnoty jsme naměřili u skupiny pacientů s hepatopatií, především pak u těchto parametrů: INR, Quick, APTT u jaterních testů a glykemie. Rozdíly jsme naměřili i v 6MW chůzi a CLDQ testu, při kterých jsme u pacientů s hepatopatií naměřili nižší hodnoty. Daný výsledek jsme předpokládali a tyto předpoklady potvrzuje i odborná literatura.

3. **Vedlejší cíl:** Dále jsme si položili otázku, jestli zdravým životním stylem, dostatkem pohybu a v souvislosti s vitaminem D můžeme zmírnit či ovlivnit průběh cirhózy, a zlepšit tak kvalitu života těchto pacientů a ovlivnit toto vážné onemocnění. Výsledky byly zjištěny na základě dotazníkového šetření. Ukázalo se, že pacienti s hepatopatií žijí poměrně zdravě, mají dostatek pohybové aktivity a dodržují režimová opatření. Všichni pacienti ve studii měli nekomplikovaný průběh tohoto onemocnění. Uvedené výsledky jsme předpokládali na základě podobných výsledků zahraničních studií. Tato zjištění mohou být podkladem pro další rozsáhlejší výzkumy.

4. **Vedlejší cíl:** Bylo by vhodné blíže zhodnotit vliv zdravého životního stylu na prognózu cirhózy, neboť se zdá, že má významný vliv na průběh tohoto onemocnění. Jakou roli zde hraje vitamin D, je také otázkou pro další studie.



## 7 Závěr

Vitamin D ovlivňuje mnoho procesů v těle a poprvé se metabolizuje právě v játrech. Je otázkou, zda jeho nedostatek je příčinou jaterního onemocnění, či jeho důsledkem.

Na malém vzorku u skupiny pacientů s jaterní cirhózou a u kontrolní skupiny jsme ověřili, že hladina vitamínu D neovlivňuje funkční tělesnou zdatnost, ale i tento výsledek je třeba více prozkoumat v dalších studiích, protože nám vyšla silná pozitivní korelace mezi výsledkem testu 6MW chůze a hladinami vitamínu D. Výsledek však není statisticky významný pravděpodobně z důvodu malého vzorku respondentů.

Jak jsme si mohli ověřit na našem malém vzorku pacientů, lze předpokládat, že životní styl, zdravá strava s obsahem mléčných výrobků a ryb spolu s fyzickou aktivitou a s přiměřeným pobytem na slunci může pozitivně ovlivnit průběh tohoto velmi závažného jaterního onemocnění (jaterní cirhózy).

Vhodné by bylo tyto výsledky potvrdit v rámci dalších studiích, což by mohlo být přínosné nejen pro pacienty, kteří by mohli mít zlepšenou kvalitu života, ale i pro celý zdravotnický systém. Ten by nemusel být tolik zatěžován nákladnou léčbou závažných komplikací cirhózy – oproti edukaci pacientů (zdravotnickým pracovníkem, zdravotní sestrou, nutričním terapeutem, lékařem či fyzioterapeutem) o vhodné stravě a pohybu.

## 8 Použitá literatura:

1. ABIRI, D. B., VAFA, M. a M. DEGHANI. TI Effect of Vitamin D Supplementation on Muscle Strength, Muscle Function, and Body Composition in Vitamin D-Deficient Middle-Aged Women [Vliv. Podpora výzkumu, neamerická státní správa. ISSN 2138:351-361, 2020.
2. BISCHOFOVÁ, S., DOFKOVÁ, M., BLAHOVÁ J., KAVŘÍK, R., NEVRLÁ, J., ŘEHŮŘKOVÁ, I. a RUPRICH J., Dietární zdroje vitamínu D v české populaci 4-90 let. *Výživa a potraviny 3/2019.*, 58-60.
3. BISLEV, L. S., RODBR, O. L., SIKJAER, T. a L. REJNMARK. Vliv zvýšené hladiny parathormonu na zdraví svalů, posturální stabilitu a kvalitu života u zdravých žen s nedostatkem vitamínu D: A Cross-Sectional Study. *Calcif Tissue Int.* **2018**, 105(6):642.
4. BO, Y, C LIU, Z JI, et al. Doplněk stravy s vysokým obsahem syrovátkových bílkovin vitamínu D a E zachovává svalovou hmotu, sílu a kvalitu života u starších sarkopenických osob. *CLIN Nutr.* 2019, (2), 159"164.U16:2
5. BROULÍK, P., KOČÍ, K., Úloha vitamínu D pro lidský život. *Medicína po promoci.* 2021, 2021, s. 32-37. ISSN ISSN: 1212-9445.
6. CAMPEDELLI, L. Co je test TUG (Timed Up and Go)? Jednoduchý test sloužící k odhadu rizika pádu Brett Sears, PT. *Brett Sears, PT.* 2020.
7. DANAR, A., EBRAHIMPOOR. Z., ASADI M., ALI AZARBAYJANI, M. Mechanismy příznivých účinků pohybového tréninku na nealkoholické ztukovatění jater (NAFLD): Úloha oxidačního stresu a zánětu. *European Journal of Sport Science.* 2019, **19**(7), 994-1003.
8. DASTYCH, M., ŠENKYŘÍK M., HUSOVÁ. L., LASA. J. Malnutrice u jaterní cirhózy – patogeneze vzniku, klinický dopad a možnosti ovlivnění. *Gastroenterologie a hepatologie.* 2008, 62(3):166-173.
9. DVOŘÁK. K., FAIT, P., PATEROVÁ, P., ŠEMBERA, Š., ŠENKYŘÍK, M., CYRANY, J. Pacient s jaterní cirhózou na interním oddělení. *Vnitřní lékařství.* 2022, **68**(1), str19-25.
10. EHRMANN, J., AIGLOVÁ, K., KONEČNÝ, M. Aktuální možnosti léčby jaterní cirhózy v ambulanci internisty. *Vnitřní lékařství.* 2016, **62**(7-8), 553
11. FUCHSOVÁ, R., TOPOLČAN, O., VRZALOVÁ, J., NOVÁK, J., ŠMEJKAL J. Deficit vitamínu D. *Medicína po promoci.* 2013, **14**(1), 51-52.

12. GARCIA – ALFARO, P., GARCIA, S., RODRIGUEZ, I., TRESSERRA, F. a PEREZ-LOPEZ, FR. Účinky aminokyselin s rozvětveným řetězcem a suplementace vitamínem D na fyzické funkce, svalovou hmotu a sílu a stav výživy u sarkopenických starších osob podstupujících rehabilitaci v nemocnici: *Climacteric*. 2019, (6), :390-394. ES 1473-0804 IL 1369-7137.
13. GRANLUND, L., M. NORBERG, A. RAMNEMARK, C. ANDERSSON, M. LINDKVIST a E. HARM. Vitamin D souvisí se svalovou silou dolních končetin a silou úchopu u přistěhovalců narozených na Středním východě a v Africe ve Švédsku. *Nutr Res*. 2018, (11). ISSN ES 1178-2005 IL 1176-9106.
14. HELLER, J. Zátěžová funkční diagnostika ve sportu. *Význam zátěžové funkční diagnostiky ve sportu*. 1. Karolinum, 2018, s. 20-. ISBN 978-80-246-3359-6.
15. HORÁK, J., EHRMAN, J. *Hepatologie do kapsy*. Mladá fronta a.s., 2014, s. 16-17. ISBN 978\_80\_204\_3299-5.
16. HORÁK, P. Nedostatek vitamínu D a jeho zdravotní dopady. *Vnitřní lékařství*. 2019, 2019(65). ISSN:0042-773X.
17. HRDÝ, P. Nové poznatky o vitamínu D. *Aktuální farmakoterapie*. 2015, 2015(11)2), 54-56. Praktické lékařství.
18. HU ET AL, L. Svalově-jaterní substrátové toky u cvičících lidí a potenciální vliv na jaterní metabolismus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016(16), 18-859.
19. CHOI, J., GOH, H., LEE, H., et al. Rozdílný vliv sérových hladin 25-hydroxyvitaminu D3 na prognózu pacientů s jaterní cirhózou podle skóre MELD a Child-Pugh. *Korean Med Sci*. 2020, (5), 35(19). ES 1598-6357 IL 1011-8934.
20. IRUZUBIETA, P., TERÁN, Á, CRESPO, J. a FÁBREGA E. Deficiency in chronic liver disease. *Deficiency in chronic liver disease*. 2014, (12). Dostupné z: doi: doi: 10.4254/wjh. v6.i12.901
21. JANG, D., RYU, S., PARK, J. a CHOI, S. Nízká svalová hmota je spojena s nižší hladinou 25-hydroxyvitaminu D u všech věkových skupin jihokorejských dospělých: Korea National Health and Nutrition. *Nutr Sci Vitaminol*. Tokio, 2020, 66(6), :508-514.
22. KANG, S., JY DO, JH JDO, JEONG HY, H., YANG, D. a KIM, J. C. Asociace mezi hladinou vitamínu D a svalovou silou u pacientů podstupujících hemodialýzu. *Blood Press Res*. AG,Bazilej: Blood Press Res, 2020, 45(3). ISSN IL 1420-4096.
23. KOHOUT, P. Klinická výživa. *Klinická*. Galén, 2021, s. 104. ISBN 978-80-7492-555-9.

24. KOZLOVÁ, M. *Prognostický význam sarkopénie u pacientů s jaterní cirhózou*. I lékařská fakulta, 2020. Bakalářská. Karlova univerzita. Vedoucí práce Prof. MUDr. Radan Brůha CSc.
25. KULDA, V. Metabolismus vitamínu D. *Vnitřní Lék.* 2012(58(5), 400-404
26. LARON, Z. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a growth hormone. *Journal of Clinical Pathology*. Tel Aviv, Israel, 2001, (24).
27. LATTA, J. Hepatorenální syndrom. *Interní medicína*. 2013, 15 (9).
28. LEBL, J., JANDA, J. a POHUNEK, P., et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 354-370. ISBN 978-80-7262-772-1.
29. LEE, I., PARK, E, a CHO, J. TI Asociace nealkoholického ztukovatění jater se sérovou hladinou vitamínu D v kombinaci s fyzickou zdatností u korejských starších dospělých. *J Steroid Biochem Mol Bi.* 2020, **20**(4), 198. ES 1879-1220 IL 0960-0760.
30. LEFFLEROVÁ, K. 6minutový test chůzí. *Kapitly zKardiologie*. 2010, (1).
31. LOPOT, F. Bioimpedometrie a její využití v dialyzační léčbě. *Vnitřní lékařství 2016*. 2016. 2016, 47-54.
32. MALHAM, M., PETER JORGENSEN, S., L LAURIDSEN, A., OTT, P., GLERUP, H., a Jens F DAHLEN. *The effect of a single oral megadose of vitamin as either ergocalciferol D2 or cholecalciferol D3 in alcoholic liver cirrhosis*. 2018, (7). Dostupné z: doi:10.1097/MEG.0b013e3283
33. FAHRENKROG, M., U, G BATTRES, B., RASCH, S., HERNER, A., SCHMID, P., HUBER, W., a LAHMER, T. Nedostatek vitamínu D je vysoce rozšířený u kriticky nemocných pacientů a je rizikovým faktorem úmrtnosti: A Prospective Observational Study Comparing Noncirrhotic Patients and Patients With Cirrhosis. *Intensive Care Med.* **2020**(11), 35(10). IL 1462-8902.
34. MORENO, L., J VALTUENA, PEREZ-LOPEZ, F. a GONZALEZ-GROSS, M.. Zdravotní účinky související s nízkými koncentracemi vitamínu D: mimo kostní metabolismus.: Moreno LA, Valtuena J, Perez-Lopez F, Gonzalez-Gross M. *Ann Nutr Metab.* S. Karger AG, Basel, 2011, **2011**(7), 59(1):22-. ES 1421-9697 IL 0250-6807.
35. PALÍČKA, V. Vitamin D – skeletální i extraskeletální účinky. *Medicína po promoci*. 2019, **9**.
36. PETEJA, M., ZONČA, P., VÁVRA, P. a E., SCHADDE, E., a kol. *Základy jaterní chirurgie*. Ostravská univerzita v Ostravě, 2016. s19-21 ISBN 978-80-7464-8144.

37. RAMADAN, H. K., MAKHLOUF, N, ELRHMAN, M. A., a MASRY, E.. Úloha nedostatku vitamínu D jako rizikového faktoru infekcí u pacientů s cirhózou. 43(1):51-57, *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019, **2**, 43(1):51-57. ES 1745-6215 IL 1745-6215.
38. SAVIČ, Ž., VRAČARIČ, V., MILIČ, N., NIČIFOROVIČ, D., DAMJAN, D., PELICANO, R., MEDIČ STOJANOVSKA, M. a ABENAVOLI, L. *Vitamin D supplementation in patients with alcoholic liver cirrhosis a prospective study*. **2018**(7). Dostupné z: doi:102373650026-4806
39. SHARDEL, M., AR CAPPOLA, GURALNIK, J. V., et al. Prahové koncentrace 25-hydroxyvitamínu D specifické pro pohlaví pro funkční výsledky u starších dospělých: PProject on Optimal Vitamin D in Older adult. *Podpora výzkumu, neamerická státní správa*. Oxford University Press jménem Americké společnosti pro výživu., 2021, **21**(7), 114(1)16-. ES 1938-3207 IL 0002-9165. Ferrucci L, Semba RD, Sraffae NC, Harris T, Eiriksdottir G, Gudnason V, Cotch MF, Orwoll E,Orwoll KE, Cawthon PM,.
40. SCHOLEN, S. D., FRELEY, D. D., BIRGER, C. B., DOWLING, C., MIKKELSON, M., SPRINGER, J., a LUCS, N. I Fyzická výkonnost se při doplnění vitamínu D nezlepšuje: randomizovaná studie. *Sports Med Phys Fitness*. 2020.. 60(1):85-91. ES 1827-1928 IL 0022-4707.
41. STRÁNSKÝ, M., RYŠAVÁ, L. Fyziologie a patofyziologie. 2 doplněné vydání.2014 České Budějovice, s. 49. ISBN 978-80-7394-478-0.
42. SUN, X., TANISAVA, K., Y ZHANG, T. I., OSHIMA, S., HIUCHI, M., a CAO, Z. B. Vliv suplementace vitamínem D na tělesné složení a fyzickou zdatnost u zdravých dospělých: A Double-Blind, Randomized Controlled Tri: *Nutr Metab*. 75(4):231-237, 2019. *Nutr, Metabolic*. AG, Bazilej: Karger, 2019, **2019**, 75(4):231-237. ES 1421-9697 IL 0250-6807.
43. ŠTERZL, Ivan a Richard PIRKNER. Deficit vitamínu D a imunitní funkce. *Medicina pro praxi*. 2019, 2019, 318–322.
44. TELLIOGLU, A., BASARAN, S., R GUZEL G SEYDAOGLU, R., I. Účinnost a bezpečnost vysokých dávek intramuskulárního nebo perorálního cholekalciferolu u starších osob s nedostatkem/nedostatkem vitamínu D. *Clin Endocrinol Meta*. 2012, **2012**(8), 72(4):332-8, ES 1945-7197 IL 0021-972X.
45. TOMÁŠEK, J. Novinky v systémové léčbě hepatocelulárního karcinomu. *Remedia*. 2020, (4), 3. 387–390.

46. TOPINKOVÁ, E. Sarkopénie jako závažné orgánové selhání, její diagnostika a současné možnosti léčby. *Vnitřní lékařství*. 2018, 64(11). ISSN 1038-1052
47. TRACEY, S. Walking and strength training may decrease the risk of dying from liver disease. *Science News from research organizations*. 2019(5).
48. TROJAN, S., et al. *Lékařská fyziologie*. 4. vydání. Praha: Grada, 2003. 772 s. s. 484-485. ISBN 80-247-0512-5.
49. VRBOVÁ, P., a KOLLER, T. Význam sarkopénie a křehkosti v managementu cirhózy. *Gastroenterologie a hepatologie*. Bratislava, 2021, 11(02). Dostupné z: doi:10-48095ccgh2021102
50. WILHEIM, Z., a HEGYIJ, P. Fyziologie jater. *Praktické lékařství*. 2007, 3-5-243.
51. WOCHENSCHR, K. Wien. *Low 25-OH-vitaminD levels reflect hepatic dysfunction and are associated with mortality in patients with liver cirrhosis*. 2016, 11.
52. YANG, F., REN, H., GAO, Y., ZHU, Y., a HUANG, W. Hodnota závažného nedostatku vitamínu D při předpovídání rizika úmrtí pacientů s jaterní cirhózou: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019, (11), 43(6). IL 2210-7401, ES 2210741X.
53. ZHANG, C., ZHAO, L., DING, L., et al. *Zvýšená exprese LL-37 po suplementaci vitamínem D u pacientů s cirhózou a spontánní bakteriální peritonitidou*. John Wiley & Sons Lt, 2016, (1). ES 1478-3231 IL 1478-3223.
54. ZUBÁKOVÁ, K., BAROŠOVIC I., a kolektiv, *Nefarmakologická léčba v geriatрии*. Léčebná rehabilitace jako součást nefarmakologické léčby seniorů. Pardubice: Grada Publishing a.s, 2019, s. 95. ISBN 8027122074, 9788027122073.

## 9 Seznam tabulek

**Tabulka 1.** Zonální heterogenity jaterních funkcí

**Tabulka 2.** Funkční hodnocení jaterní cirhózy podle Childa a Pugh

**Tabulka 3.** Semikvantitativní skóre podle Childa Pugh

**Tabulka 4.** Nutriční nástroje u nemocných v konečném stádiu jaterních chorob

**Tabulka 5.** Testy sarkopénie

**Tabulka 6.** Základní demografické a antropometrické ukazatele zkoumaného souboru

**Tabulka 7.** Laboratorní parametry zkoumaných skupin

**Tabulka 8.** Funkční a antropometrické testy zkoumaných skupin

**Tabulka 9.** Dvou výběrová porovnání v antropometrickém měření a funkčních testech

**Tabulka 10.** Welchův t-test: p-hodnota a číselné charakteristiky 6MW

**Tabulka 11.** Welchův t-test: p-hodnota a číselné charakteristiky – síla stisku pravé ruky

**Tabulka 12.** Welchův t-test: p-hodnota a číselné charakteristiky – síla stisku levé ruky

**Tabulka 13.** Rozdíly pacientů a kontrol v laboratorních parametrech

**Tabulka 14.** CLDQ

**Tabulka 15.** Parciální korelační koeficient a test nezávislosti 6MWA vitamínu D

**Tabulka 16.** Parciální korelační koeficient a test nezávislosti mezi silou stisku pravé ruky a vitamínem D

**Tabulka 17.** Parciální korelační koeficient a test nezávislosti mezi silou stisku levé ruky a vitamínem D

## 10 Seznam grafů

**Graf 1.** Funkční stádium podle Child – Pugh Skóre:

**Graf 2.** Etiologie cirhózy: Alkohol-6, Alkohol+(HBV-1), Jiná-2, NAFLD-2

**Graf 3.** Přítomnost jiného onemocnění

**Graf 4.** Počet porcí za den

**Graf 5.** Ryby v potravě

**Graf 6.** Mléčné výrobky týdně

**Graf 7.** Tuky porce á 5 g/den

**Graf 8.** Chuť k jídlu

**Graf 9.** Váhový úbytek

**Graf 10.** Příjem tekutin za den

**Graf 11.** Pití alkoholu

**Graf 12.** Břemeno 5 kg

**Graf 13.** Potíže při chůzi

**Graf 14.** Chůze do schodů

**Graf 15.** Potíže se vstáváním/vertikalizací

**Graf 16.** Pády během roku

**Graf 17.** Anaerobní pohyb

**Graf 18.** Aerobní pohyb

**Graf 19.** Pobyť na slunci

**Graf 20.** Krabicový graf 6minutová chůze

**Graf 21.** Stisk levé ruky dynamometrem



## 11 Seznam obrázků

**Obrázek 1.** Anatomie jater-cévní zásobení

**Obrázek 2.** Metabolismus vitamínu D

**Obrázek 3.** Graf síla stisku ruky u zdravé populace

## Informovaný souhlas pacienta

Název studie: Funkční tělesná zdatnost a hladiny Vitaminu D u pacientů s hepatopatií

Zkoušející – Helena Brtková

Lékař pověřený vedením studie – doc. MUDr. František Novák PhD.

1. Já, níže podepsaný/podepsaná, souhlasím s účastí ve studii – Funkční tělesná zdatnost a hladiny vitamínu D u pacientů s hepatopatií. Studie bude probíhat od 19. 11. 2021 do 31. 3. 2022 na 4 interní klinice VFN.
2. Prohlašuji, že je mi více než 18 let.
3. Byl(a) jsem podrobně informován(a) o cíli studie.
4. Cíl studie je zlepšení kvality života u pacientů s onemocněním jater a její vliv na prognózu onemocnění. Výsledky studie mohou být použity jako podklady pro další výzkumy.
5. Postupy studie, seznam prováděných vyšetření
  - a) Odběr krve (25 ml) ke stanovení parametrů, které vypovídají o stavu výživy, jaterních funkcích a zánětlivém procesu v organismu. Tento odběr však není nad rámec běžného klinického sledování, a nezávisí tedy na zařazení do projektu.
  - b) Vyšetření fyzické kondice – krátké testy na ověření fyzické kondice (6minutová chůze, stisk ruky, test vzpřímení a chůze), pacienti budou sledovat počet kroků za den pomocí krokoměru
  - c) Vyšetření stavu výživy – pacienti vyplní dotazník o příjmu potravy (celkový čas okolo 20 minut), absolvují neinvazivní vyšetření tělesného složení včetně výšky a váhy a ultrazvukové vyšetření ke stanovení svalové hmoty,
  - d) Sledování kvality života – pacient vyplní jeden krátký dotazník (celkový čas okolo pěti minut).
  - e) Sledování stavu onemocnění pomocí laboratorního a ultrazvukového vyšetření – toto je však běžnou součástí péče o pacienty a nezávisí na zařazení do projektu.
5. Informoval(a) jsem lékaře pověřeného vedením studie o všech lécích, které jsem užíval(a) v posledních 28 dnech, i o těch, které v současnosti užívám. Bude-li mi nějaký lék předepsán jiným lékařem, budu ho informovat o své účasti v klinické studii a bez souhlasu lékaře pověřeného touto studií ho nevezmu. Výjimkou jsou léčiva podávaná v rámci akutní

či neodkladné péče, které mohu užívat, avšak neprodleně budu informovat zkoušejícího lékaře o užívání takových léčiv.

6. V průběhu studie budu se svým lékařem spolupracovat a v případě výskytu jakéhokoliv neobvyklého nebo nečekaného účinku či změně zdravotního stavu ho budu neprodleně informovat.

7. Moje účast ve studii je dobrovolná. Porozuměl(a) jsem tomu, že svou účast ve studii mohu kdykoliv přerušit či odstoupit, aniž by tím byla ovlivněna další zdravotní péče.

8. Při zařazení do studie budou osobní údaje zpracovávány dle platné právní úpravy. Při studii se bude nahlížet do zdravotnické dokumentace.

9. Do mé zdravotní dokumentace budou moci na základě mého uděleného souhlasu nahlédnout za účelem ověření získaných údajů lékaři a pracovníci spolupracující na studii a zástupci nezávislé etické komise.

10. Uvedené osoby jsou vázány mlčenlivostí o všech informacích, které se takto dozví. Osobní údaje jsou tzv. pseudonymizovány. Tímto postupem dochází ke skrytí identity. Díky tomu je možné získávat a dále zpracovávat další údaje týkající se stejné osoby, aniž by bylo nutné znát její totožnost. Příkladem pseudonymizace je kódování údajů pomocí určitého klíče. Klíč spojující údaje shromažďované o konkrétní osobě a identifikátory osoby (jméno a příjmení, adresa, datum narození apod.) se uchovávají odděleně v patientském seznamu. Tento seznam je uložen výhradně u zkoušejícího a dozorujícího lékaře a nesmí být kopírován, či předáván mimo zdravotnické zařízení.

11. Za účast ve studii mi nebude poskytnuta žádná finanční kompenzace.

12. Beru na vědomí, že zpracované údaje z této studie budou použity na vypracování bakalářské práce a budou takto prezentovány. V bakalářské práci se neobjeví informace vedoucí k Vaší indentifikaci.

13. Prohlašuji, že všemu rozumím, že mi bylo vše řádně vysvětleno včetně možných zdravotních rizik a v případě dotazů týkajících se studie a změn souvisejících se zdravotním stavem kontaktuji dozorujícího lékaře nebo zkoušejícího.

14. Od zdravotnického pracovníka či zkoušejícího obdržím stejnopis tohoto informovaného souhlasu.

Jméno pacienta/pacientky:.....

Datum narození:.....

Vlastnoruční podpis pacienta/pacientky:.....

Datum:.....

Pacient(ka) byl(a) do studie zařazen(a) pod číslem:

Jméno zdravotnického pracovníka:.....

Podpis zdravotnického pracovníka:.....

Datum:.....

## Společný anamnestický dotazník – Jaterní cirhóza

Máte ještě další onemocnění Ano – Ne

v případě odpovědi Ano - označit správnou odpověď

- a) Pohybového aparátu?
- b) Štítné žlázy?
- c) Jiné?
- d) Diabetes mellitus?
- e) Srdeční onemocnění?
- f) Máte kloubní náhradu?

Držíte nějakou speciální dietu? Ano – Ne

v případě odpovědi Ano – napsat jakou a důvod.

energetický příjem

1.1. Kolik porcí jídla za den obvykle sníte?

1-2

3-4

5 a více

1.2. Sníte obvykle celou porci, kterou máte na talíři?

celá porce

$\frac{3}{4}$  porce

půlka porce

čtvrtina porce

méně než čtvrtina

1.3. Jíte ryby? Kolikrát týdně?

a) 3x týdně

-

b) méně než 3 týdně

c) nejím vůbec

d) každý den

1.4. Jíte mléčné výrobky? Ano-Ne?

V případě odpovědi Ano pokračujte dále

Kolikrát týdně? 1 porce = 150 g, ml výrobku včetně mléka a zakysaného mléka.

Uveďte, zda v daný den jíte

a) 1 porce

b) 2 porce

- c) 3 porce
- d) a více porcí

Možnosti – a) denně

b) méně než 5x týdně

c) méně než 2x týdně

1.5. Jíte tuky máslo, sádlo oleje? 1 porce = 5 g Ano-Ne? V případě odpovědi Ano pokračujte dále

a) 1 porce/den

b) 2 porce/den

c) 3 porce/den

Možnosti - a) denně

b) méně než 5x týdně

c) méně než 2x týdně

Životní styl . Kouříte ?                      ano - ne

nechutenství

2.1. Pociťujete chuť na jídlo?

pravidelně

někdy ano někdy ne

nemám chuť na jídlo

nauzea

3.1. Míváte pocity nevolnosti?

ano

ne

3.2. Pokud jste v předchozí otázce odpověděli **ano**, jak často se tyto pocity objevují

každý den

několikrát do týdne

jen občas

zvracení

4.1. Trápí Vás zvracení?

ano

ne

4.2. Pokud jste v předchozí otázce odpověděli **ano**, jak často se potíže objevují

každý den

několikrát do týdne

jen občas

další dyspeptické potíže

5.1. Trápí Vás ještě jiné zažívací potíže? Uveďte prosím jaké.

váhový úbytek

6.1. Zhubli jste nechtěně za poslední 3 - 6 měsíců?

ano

ne

6.2. Pokud jste v předchozí otázce odpověděli **ano**, uveďte, prosím, o kolik kg.

pitný režim

7.1. Jaké množství tekutin za den vypijete

do 1 litru

1 - 2 litry

více než 2 litry

abúzus

8.1. Pijete alkohol?

ano

ne

8.2. Pokud jste v předchozí otázce odpověděli **ano**, uveďte, prosím, jak často?

každý den

několikrát do týdne

příležitostně (párkrát do měsíce)

výjimečně (párkrát do roka)

8.3. Pokud jste v otázce 8.1. odpověděli **ano**, uveďte prosím, jaký druh alkoholu nejčastěji pijete

pivo

víno



destiláty

8.4. Kouříte?

a) ano

b) ne

Sarkopénie

9.1. Síla

Jak velké obtíže máte při zvedání a nesení břemene o váze 5 kg?

žádné

malé

velké či neschopen

9.2. Chůze

Jak velké potíže vám činí přejít místnost?

žádné

malé

velké, s pomůckami nebo neschopen

9.3. Postavení ze sedu

Jak velké potíže vám činí přesun ze židle či z postele?

žádné

malé

velké, neschopen bez pomoci

9.4. Chůze do schodů

Jak velké obtíže vám činí přesun ze židle či z postele?

žádné

Malé

velké nebo neschopen

9.5. Pády

Kolikrát jste upadl/a během minulého roku?

neupadl

1-3 pády

4 či více pádů

10. Pohybová aktivita

10.1. anaerobní pohyb

posilování, cvičení joga, posilování vlastní váhou, pilátes atd.

- a) vůbec
- b) 1 x týdně
- c) více nebo 2x týdně
- d) více než 4x týdně

aerobní pohyb

Chůze, plavání, běh, aerobic, jízda na kole, a podobně.

Alespoň v daný den 1 hodinu

- a) vůbec
- b) 1x týdně
- c) více nebo 2x týdně
- d) více než 4x týdně

Chodíte venku v jarním až podzimním období v krátkém rukávu alespoň 20 min?

- a) vůbec
- b) 1 x týdně
- c) více než 2x týdně
- d) více než 4 x týdně